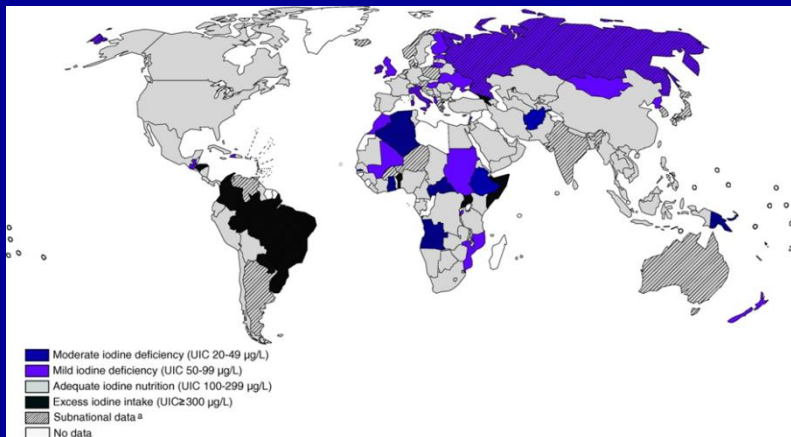


Situación nutricional de yodo en niños de entre 3 y 14 años: variables individuales, familiares, dietéticas, analíticas y ecográficas



TESIS DOCTORAL

Marta Taida García Ascaso



FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Pediatría

**Situación nutricional de yodo en niños de
entre 3 y 14 años: variables individuales,
familiares, dietéticas, analíticas y
ecográficas**

TESIS DOCTORAL

MARTA TAIDA GARCÍA ASCASO

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Madrid, 2013

La ilustración de la portada muestra el estado nutricional de yodo en el mundo sobre la base de las medianas de las yodurias obtenidas de niños en edad escolar. Reproducido, con permiso, de Pearce y cols. (2013).⁶¹

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Pediatría

**Situación nutricional de yodo en niños de
entre 3 y 14 años: variables individuales,
familiares, dietéticas, analíticas y
ecográficas**

Tesis doctoral presentada por
Marta Taida García Ascaso
para optar al Grado de Doctor por la
Universidad Autónoma de Madrid

Directoras:

Dra. Susana Ares Segura
Hospital Infantil Universitario La Paz
Madrid

Dra. Purificación Ros Pérez
Hospital Universitario Puerta de Hierro
Majadahonda

Madrid, 2013

A mi hermano Jorge y a mis padres, Carmen y Ernesto, fuente inagotable de amor y un espejo en el que me he mirado muchos años. Mis mejores ejemplos de capacidad de trabajo, honradez y generosidad con los demás. Mil millones de gracias por estos 35 años y, en estos momentos, por haber compartido esta Tesis con "casi" tanta pasión como yo. OS QUIERO "TODO".

A mis directoras de Tesis, las Dras. Susana Ares Segura y Purificación Ros Pérez. Gracias por todos vuestros consejos, directrices, ayuda y buen humor. Fruto de vuestro conocimiento y buena ciencia hemos llegado al final. Gracias por haber creído en mí desde el comienzo y por haber "viajado" conmigo en este proyecto paso a paso.

Gracias a mi Jefa de Servicio, la Dra. Enriqueta Román Riechmann, y a mi Jefe de Sección, el Dr. Eduardo Junco Aguado, por haberme permitido realizar esta Tesis en su Servicio. También, muy especialmente, quiero dar las gracias a todos mis compañeros (Y AMIGOS) del Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Somos un equipo enorme y no os puedo mencionar a todos. Me permitiréis que destaque a cinco: Agustín López —siempre el hermano mayor y siempre el compañero perfecto (¿qué haría yo sin ti?)—, Carmen de Lucas —sonrisa contagiosa y una gran doctorada en la que fijarse—, Roi Piñeiro —compañero de fatigas y de mil millones de risas y buen hacer—, Sandra Villagrà —siempre dulce, siempre empática y la unión perfecta de competencia y amor— y María de Ceano —por su apoyo directo y el ejemplo diario.

A los residentes de mi hospital; muchos de ellos han compartido mi alegría por los avances en esta Tesis, a la vez que se han reído con ganas de mis idas y venidas custodiando mis "queridas muestras de orina". Chicos, sois el futuro y mi razón de orgullo.

Gracias a las Dras. María Miralles y Marta Alfageme, del Servicio de Radiología, por vuestros magníficos estudios, sin los cuales este trabajo no hubiera sido posible.

Gracias a la Dra. Isabel Millán Santos, estadística del Hospital Puerta de Hierro, por las muchas horas que hemos pasado juntas, mirando a estos niños de arriba abajo y de adelante atrás. No sé qué hubiera hecho sin ti. No tengo palabras.

A la Dra. Soledad Santacruz Sánchez Guerrero y al Laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz por haber analizado todas las yodurias, piedra angular de esta investigación.

A mis amigos de siempre y para siempre, seres que ya no pueden ser separados de mi alma: Marcos Lago y Miguel Fernández (mis "otros" hermanos), Carolina, Irene, Mariano, Javi... Os adoro. Gracias por vuestros ánimos y apoyos en esta etapa de mi vida y en todas las que fueron. Con vosotros siempre. A Papy Silvain y a Louise Lalu. A las "candies", a mis amigos del cole, a mis amigos de otros países (Kenia, Canadá, Congo) y a todos los que me dejo...

A las cuatro personas que más han influido en mi faceta de pediatra a la vez que yo me he modelado para parecerme a ellos. De mi etapa en el Hospital La Paz destaco a Julio Guerrero, un maestro por igual en el arte del diagnóstico y de la ternura y a Alfredo García-Alix, un ejemplo del rigor ético. De mi etapa del Hospital Carlos III quiero resaltar a María José Mellado y a Milagros García Hortelano, siempre mis jefas y mis amigas; con vosotras amé la medicina de los niños que viven sin recursos y aprendí cómo se puede ser una buena profesional y tratar de mejorar como persona. Gracias a los cuatro por vuestras enseñanzas.

Al resto de mi familia, aragonesa y vasca, en esencia. Especialmente a David y a mi prima Susana, fuente inagotable de mimos, y a mis cuatro maravillosos sobrinos.

Gracias a las enfermeras, auxiliares y "secres" de las Consultas Externas de Pediatría del Hospital Puerta de Hierro así como de la Planta. Por vuestra ayuda, vuestra preocupación en mi trabajo y porque siempre estáis allí cuando os necesito. Gracias al Departamento de Farmacología por su amabilidad al dejarme el congelador para el procesamiento de las yodurias.

A mis médicos de *siempre*, los Drs. Ángel Bittini y Rafael Herranz, del Hospital Gregorio Marañón. Gracias por cuidar de mí, con sabiduría y con amabilidad. Compartimos profesión y pasión. Y una buena amistad. Y aún más gratitud.

Gracias a mi padrino Rubén y a su mujer Conchita, por su cariño eterno, y a mi madrina Menchu y a mi tío Antxón, por sus dulces atenciones; también a Anna Pujol, por su amistad.

A todos los niños a los que les he realizado el estudio y a sus familias, su respuesta y colaboración no han podido ser mejores. Gracias a vosotros sabemos mejor cómo se encuentra la situación nutricional de yodo en nuestra región. He aprendido mucho gracias a todos vosotros.

Y, finalmente, quiero dedicar esta Tesis a mi abuela Magdalena: "Abuela, esta tesis es por y para ti, allá donde estés. Fuiste una mujer espléndida, moderna e

inteligente. Cada día, en mi trabajo, siento que trabajo en nombre de las dos. No te imaginas lo que te echo de menos".

*A mi hermano y a mis padres
A todos los niños que necesitan cuidado
A mi abuela*

De veras, señor, no tienes por qué temer. Cuando éramos niños, ¿quién hubiera creído que había gentes que viven en las montañas con cuellos como toros colgándoles de la garganta como una bolsa de carne?
Texto de Gonzalo. *La Tempestad* (acto III, escena III). William Shakespeare (1564–1616).

¿Doctor Marañón, qué debo hacer para mejorar el problema del bocio de estas tierras? Carreteras, Majestad, carreteras.
Viaje a las Hurdes con el rey Alfonso XIII, año 1922. Gregorio Marañón (1887–1960).

El futuro de los niños es siempre hoy. Mañana será tarde.
Gabriela Mistral (1889–1957).

ABREVIATURAS

Además de las unidades y abreviaturas aceptadas por el Sistema Internacional de Medidas (SI) (<http://physics.nist.gov/cuu/Units/index.html>) y la *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) (<http://old.iupac.org/publications/epub/index.html#nt>), en esta Tesis se han utilizado las siguientes abreviaturas:

Ac, anticuerpo(s).
Ac antiTSH, anticuerpos antiTSH.
AcTg, anticuerpos antitiroglobulina.
AcTPO, anticuerpos antiperoxidasa.
ANOVA, análisis de la varianza.
ADI, área(s) yodo-deficientes.
ASI, área(s) yodo-suficientes.
amu, Unidades de Masa Atómica.
BOE, Boletín Oficial del Estado.
cc, centímetros cúbicos.
DIT, diyodotirosina.
DT, desviación típica.
CUI, concentración urinaria de yodo o yoduria.
CV, cociente de variación.
FAO, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura o *Food and Agriculture Organization of the United Nations*.
FDA, *Food and Drug Administration*.
GH, *Growth Hormone* u hormona del crecimiento.
I, yodo.
IC, intervalo de confianza.
ICCIDD, *International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders* o Consejo Internacional para el Control de los Trastornos por Déficit de Yodo.
IDD, *Iodine deficiency disorders* o trastornos por déficit de yodo.
IGF-1, *Insuline-like grow factor* tipo 1.
IGF BP3, *Insuline-like growth factor Binding Protein*.
IMC, índice de masa corporal.
LOES, Lesiones ocupantes de espacio.
MI, iniciativa sobre micronutrientes o *the Micronutrient Initiative*.
MIT, monoyodotirosina.
NE, nacido/a en España.
NIS, *Natrium Iodide Symporter* o simportador de sodio y yoduro.
OMS, Organización Mundial de la Salud o *World Health Organization (WHO)*.
ONG, Organización No Gubernamental.
ONU, Organización de Naciones Unidas.
OR, *Odds ratio*.
PTF, patología tiroidea familiar.
ppm, partes por millón.
SE, Significación estadística.
SEEP, Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica.
SEEN, Sociedad Española de Endocrinología.

SNC, Sistema Nervioso Central.
SNY, sal no yodada.
SY, sal yodada.
RIC, rango intercuartílico.
T3, triyodotironina.
T3L, T3 libre.
T3T, T3 total.
T4, tetrayodotironina o tiroxina.
T4L, T4 libre.
T4T, T4 total.
TBG, *Tiroxine Binding Globuline* o Globulina fijadora de hormonas tiroideas.
TDY, Trastornos por deficiencia de yodo.
Tg, Tiroglobulina.
TPO, Enzima tiroperoxidasa.
TRH, *Thyrotropin-releasing hormone* u Hormona liberadora de Tirotropina.
TSH, *Thyroid Stimulating hormone* u Hormona estimulante del tiroides o tirotropina.
UNICEF, *United Nations Children's Fund* o Fondo de Naciones Unidas para la Infancia.
V.m., Valor mínimo.
V.M., Valor máximo.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
1. YODO	3
1.1. Descripción e importancia del yodo	3
1.2. Fuentes naturales de yodo	3
1.3. Fuentes no naturales de yodo	5
1.4. Fisiología del yodo	5
1.5. Requerimientos diarios de yodo según las edades	8
1.6. Métodos para cuantificar el nivel nutricional de yodo en los seres humanos	8
1.6.1. Yoduria en muestra de orina aislada	9
1.6.2. Yoduria en orina de 24 horas	11
1.6.3. Determinación de niveles de yodo en otros líquidos biológicos y tejidos	12
1.6.4. Volumen tiroideo	12
2. HORMONAS TIROIDEAS	13
2.1. Descripción e importancia de las hormonas tiroideas	13
2.2. Fisiología de las hormonas tiroideas	14
2.3. Función de las hormonas tiroideas	15
2.4. Métodos de cuantificación de las hormonas tiroideas en sangre	16
2.5. Enfermedades asociadas a las hormonas tiroideas	16
2.5.1. Hipotiroidismo	17
2.5.2. Hipertiroidismo	17
2.5.3. Enfermedades tiroideas asociadas a déficit o exceso de yodo	18
3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA SITUACIÓN NUTRICIONAL DEL YODO EN EL MUNDO	20
3.1. Diagnóstico epidemiológico	20
3.2. Revisión histórica	21
3.3. Estatus actual nutricional del yodo en el mundo	22
3.4. El yodo en Europa	24
3.5. El yodo en España	26
3.6. El yodo en la Comunidad de Madrid	31
4. IMPORTANCIA DEL YODO: ENFERMEDADES ASOCIADAS AL DÉFICIT DE YODO (TDY)	32
4.1. Fisiopatología: Adaptación tiroidea al déficit de yodo	33
4.2. Efectos de la deficiencia de yodo a través del ciclo vital	34
4.2.1. Etapa fetal	34
4.2.2. Etapa neonatal	35
4.2.3. Infancia y vida adulta	35
4.3. Marcadores para la valoración del estatus nutricional de yodo	37
4.3.1. Concentración urinaria de yodo	37
4.3.2. Bocio	38
4.3.3. Concentración en sangre de TSH	38
4.3.4. Concentración en sangre de T3 y T4	39
4.3.5. Concentración en sangre de tiroglobulina	39

4.4. Prevalencia actual	40
4.5. Repercusión de los TDY	40
4.6. Prevención y tratamiento de los TDY	41
4.6.1. Política y legislación	41
4.6.2. Lactancia materna	44
4.6.3. Yodación universal de la sal	45
4.6.4. Consumo adecuado de alimentos ricos en yodo	48
4.6.5. Fortificación de alimentos	50
4.6.6. Aceite yodado	51
4.6.7. Suplementos nutricionales con yodo	51
4.7. Efectos adversos de la corrección de la deficiencia de yodo	52
4.8. Criterios de erradicación de los TDY	52
4.9. Beneficios sociales y económicos de la erradicación de los TDY	54
5. IMPORTANCIA DEL YODO: ENFERMEDADES ASOCIADAS AL EXCESO DE YODO	55
5.1. Fisiopatología: Adaptación tiroidea al exceso de yodo	55
5.2. Descripción de los diferentes trastornos relacionados con el exceso de yodo	57
5.2.1. Intoxicación y reacciones alérgicas	57
5.2.2. Hipotiroidismo	58
5.2.3. Hipertiroidismo	58
5.2.4. Otros	59
5.3. Medidas preventivas para evitar la intoxicación por yodo	59
II. OBJETIVOS	61
III. MATERIALES Y MÉTODOS	65
1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN ESTUDIADA	67
2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	67
3. VARIABLES DEL ESTUDIO	68
4. RECOGIDA DE DATOS	68
4.1. Cuestionario y encuesta de alimentación	68
4.2. Determinación de la función tiroidea	69
4.3. Determinación de las yodurias	70
4.4. Determinación de la ecografía tiroidea	70
4.5. Análisis estadístico	71
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	72
6. FINANCIACIÓN. CONFLICTO DE INTERESES	73
IV. RESULTADOS	75
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS INDIVIDUALES Y FAMILIARES	77
1.1. Edad, sexo y lugar de nacimiento	77
1.2. Tiempo vivido en España	77
1.3. Antecedentes perinatales	78

1.4. Resultados de las pruebas metabólicas	79
1.5. Antecedentes personales de enfermedad tiroidea	79
1.6. Datos antropométricos: peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y superficie corporal	79
1.7. Lugar de nacimiento de los padres	80
1.8. Nivel de estudios de los padres	80
1.9. Antecedentes familiares de patología tiroidea	81
2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES NUTRICIONALES	81
2.1. Consumo de sal yodada frente a sal no yodada	81
2.2. Consumo de leche y derivados lácteos	83
2.3. Consumo de pescado y marisco	84
2.4. Consumo de huevos	84
2.5. Consumo de algas	85
3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES EN RELACIÓN AL USO DE MEDICACIÓN	85
3.1. Antisépticos	85
3.2. Otras medicaciones	86
4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES ANALÍTICAS	86
4.1. Función tiroidea: TSH, T4L, T3L, AcTPO, AcTg	86
4.2. Nivel nutricional de yodo : yoduria en micción aislada	88
4.2.1. Yodurias en relación con la estación del año	90
4.3. Rangos de los parámetros de la función tiroidea en nuestra población: TSH, T4L, T3L, AcTPO, AcTg	90
5. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES ECOGRÁFICAS TIROIDEAS	91
6. RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE SAL YODADA Y LAS VARIABLES INDIVIDUALES, FAMILIA- RES, ANALÍTICAS Y ECOGRÁFICAS	92
6.1. Relación entre el consumo de sal yodada y las variables individuales y familiares	92
6.2. Relación entre el consumo de sal yodada y las variables analíticas	94
6.2.1. Relación entre el consumo de sal yodada y las variables analíticas tiroideas ...	94
6.2.2. Relación entre el consumo de sal yodada y la yoduria	95
6.3. Relación entre el consumo de sal yodada y variables ecográficas	95
7. RELACIÓN ENTRE EL NIVEL NUTRICIONAL DE YODO (YODURIA) Y LAS VARIABLES INDIVIDUA- LES, FAMILIARES, NUTRICIONALES, USO DE MEDICACIONES, VARIABLES ANALÍTICAS Y ECOGRAFICAS	96
7.1. Relación entre la yoduria y las variables individuales y familiares	96
7.2. Relación entre la yoduria y los diferentes grupos de alimentos	98
7.3. Relación entre la yoduria y el uso de medicaciones	101
7.4. Relación entre la yoduria y las variables analíticas	101
7.5. Relación entre la yoduria y las variables ecográficas	102
8. REGRESIÓN LOGÍSTICA EN RELACIÓN CON LOS NIVELES NUTRICIONALES DE YODO Y SUS VARIABLES ASOCIADAS	104
9. DETERMINACIÓN ECOGRÁFICA DEL VOLUMEN DE LA GLÁNDULA TIROIDES EN UNA POBLA-	

CIÓN PEDIÁTRICA DE 3 A 14 AÑOS CON SITUACIÓN ANALÍTICA Y NUTRICIONAL DE YODO NORMALES	107
V. DISCUSIÓN	115
1. DESCRIPCIÓN GLOBAL DE LA MUESTRA	117
2. CONSUMO DE SAL YODADA Y ALIMENTOS RICOS EN YODO	119
3. NIVEL NUTRICIONAL DE YODO: NIÑOS EN SITUACIÓN DE DÉFICIT O EXCESO	122
4. EVALUACIÓN ECOGRÁFICA TIROIDEA	129
5. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SUFRIR UN TRASTORNO POR DÉFICIT DE YODO EN NUESTRA POBLACIÓN. MEDIDAS A TOMAR	133
VI. CONCLUSIONES	143
VII. BIBLIOGRAFÍA	147
ANEXOS	159
Anexo 1. Suplementos farmacológicos con yodo	161
Anexo 2. Hoja de recogida de información del paciente	162
Anexo 3. Consentimiento informado general (padres y tutores)	165
Anexo 4. Consentimiento informado a pacientes por encima de los 11 años	166
Anexo 5. Aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda	174
PÁGINAS WEB	175

I. INTRODUCCIÓN

1. Yodo

1.1. Descripción e importancia del yodo

El yodo es un elemento químico del grupo de los halógenos, de masa atómica 126.9 Da, de símbolo I procedente del griego *ιώδης* (*iodes*, violeta). Es un componente esencial de las hormonas tiroideas, necesarias para la vida de todos los mamíferos. Los primeros escritos sobre el yodo datan del año 3600 a. C. en China, donde se demostró que el bocio disminuía al ingerir algas y esponjas de mar quemadas.¹ En 1811, Bernard Courtois descubrió el yodo como un vapor violeta procedente de las cenizas de las algas utilizadas durante la elaboración de las municiones para el ejército de Napoleón. Gay-Lussac lo identificó como un nuevo elemento. El yodo fue descubierto en la glándula tiroidea por Baumann en 1985.² En 1971, Marine y Kimball demostraron que el agrandamiento de la glándula tiroidea (bocio) era causada por el déficit de este elemento y era prevenible mediante la suplementación con yodo.³ La importancia de este nutriente radica en que es esencial para la formación de hormonas tiroideas, imprescindibles en el desarrollo somático y cognitivo del individuo.⁴ El déficit de yodo supone en la actualidad la principal causa de retraso mental prevenible en el mundo.⁵ Por otra parte, el yodo tiene también un efecto inmunomodulador a través de varios mecanismos: regulación de la enzima mieloperoxidasa de los leucocitos, optimización de la fagocitosis de las bacterias por parte de los granulocitos, etc. Es necesario que la ingesta de yodo sea adecuada para una correcta respuesta inmune en todos los mamíferos y algunas plantas.⁶

1.2. Fuentes naturales de yodo

El yodo (como yoduro) está distribuido ampliamente en el planeta pero de manera irregular. En muchas regiones, debido a las glaciaciones, inundaciones y erosiones, el yodo ha sido eliminado del terreno y este mineral, actualmente, se encuentra en su mayoría en los mares y océanos. Con la excepción de la sal marina, sólo los alimentos de origen marino tienen una elevada cantidad de yodo de manera natural. La concentración de yoduro en el agua marina es de aproximadamente 50 µg/L. Se calcula que, de manera anual, se evaporan 400 000 toneladas de yodo al año des-

de los océanos que, mediante la lluvia, el agua o el viento, caen sobre el terreno en el que crecen las plantas y de las que se alimentan los animales de consumo.⁷ El ciclo del yodo se representa en la figura 1. A pesar de esta equilibrada secuencia, son muchas las regiones cuyos terrenos y aguas fluviales de consumo son deficientes en yodo. De esta manera, plantas, animales y seres humanos que habiten en estas regiones serán deficientes en este nutriente esencial. Las zonas más deficientes de yodo son las áreas montañosas y las zonas con frecuentes inundaciones (por ejemplo, el sudeste asiático), pero también existen áreas deficientes en zonas de costa e islas.⁸

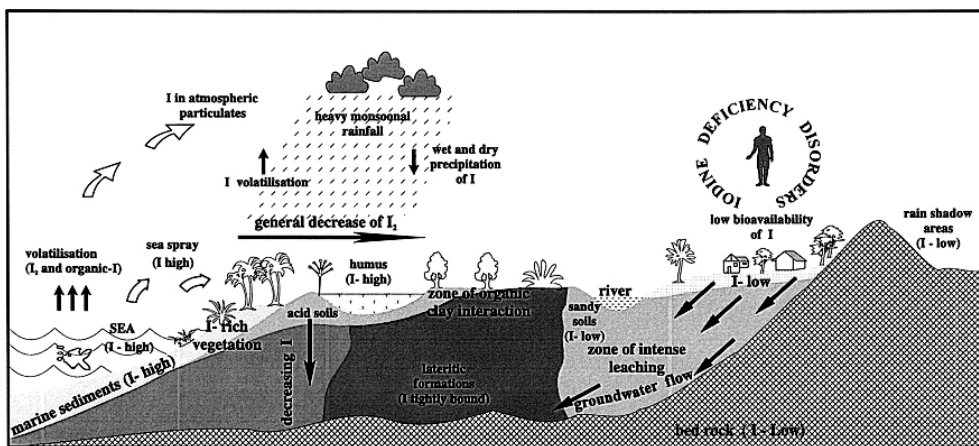


Fig. 1. Ciclo del yodo. Reproducido de Dissanayake y Chandrahith (1999).⁹

La ingesta diaria de yodo en la dieta es fundamental ya que apenas se almacena en nuestro organismo. Además, en la mayoría de los alimentos cotidianos y en los líquidos más consumidos la cantidad de yodo es baja.¹⁰ Las fuentes naturales de yodo son: alimentos vegetales y animales marinos (algas, pescado y marisco), leche y lácteos y huevos.¹¹ La cantidad de yodo en los vegetales dependerá de la cantidad de este nutriente en las aguas subterráneas y en los terrenos.¹ La cantidad de yodo en los productos animales está condicionada por el consumo de yodo a partir de pastos y piensos y por el uso de compuestos ricos en yodo utilizados como fertilizantes o antisépticos.

1.3. Fuentes no naturales de yodo

Entre las fuentes artificiales de yodo se pueden citar la amiodarona y los jarabes anti-tusígenos (que contienen yoduro potásico como mucolítico), la eritrosina (aditivo alimenticio E127), la povidona yodada, los suplementos vitamínicos, especialmente aquellos con extractos de algas, las pastillas potabilizadoras del agua y los contrastes radiológicos.¹²

1.4. Fisiología del yodo

El yodo se ingiere en diferentes formas químicas, absorbiéndose de manera casi completa y rápida en el estómago y en el duodeno, pero esta absorción puede verse disminuida por la presencia de alimentos denominados bociógenos o por el déficit de otros micronutrientes.¹³ Hay algunos alimentos o ciertos déficits nutricionales que dificultan la correcta formación de hormonas tiroideas y son bociógenos y cuyo mecanismo de acción se muestra en la Tabla 1. El yodo contenido en los alimentos y el agua se encuentra, predominantemente, en forma de yoduro y, el resto, unido orgánicamente a aminoácidos. El yodo unido orgánicamente representa una pequeña cantidad del contenido en los alimentos, se absorbe peor y se excreta, en parte, con las heces (un 20% del total de yodo ingerido).¹⁴

El yodo que ha sido absorbido a través del tubo digestivo entra en los folículos de la glándula tiroidea a través de la membrana basal. En áreas con cantidad suficiente de yodo o yodo-suficientes (ASI) el tiroides sólo incorpora el 10% del yodo ingerido mientras que en áreas yodo-deficientes (ADI), este porcentaje puede superar el 80%.

Las glándulas salivares, la mucosa gástrica y el plexo coroideo también contiene pequeñas cantidades de este elemento. Durante la lactancia, las glándulas mamarias acumulan yodo. La vida media del yodo en sangre es de 10 h, siendo eliminado en un 90% por vía renal y, en muy escasa cantidad, a través de las heces. El cuerpo de un adulto contiene 15–20 mg de yodo, del cual el 70–80% está en el tiroides,^{13,15} dentro del coloide o como tiroglobulina (Tg) yodada. Todo el proceso de formación de las hormonas tiroideas a partir del yoduro en la célula folicular se muestra en la figura 2. En el tiroides, el yoduro se transporta activamente al interior de la glándula contra gradiente químico y eléctrico por un sistema co-transportador

llamado NIS (simportador de sodio y yoduro) localizado en la membrana basolateral de las células foliculares, y que transporta un átomo de yodo junto con 2 átomos de sodio.¹⁶ Esta bomba transportadora de yoduro está estimulada por la hormona estimulante del tiroides (TSH) y puede ser inhibida competitivamente por perclorato, tiocianato, pertecnetato, bromuro o nitrito. Cuando este mecanismo para la captación de yodo está genéticamente alterado, los pacientes desarrollarán hipotiroidismo y bocio.¹⁷ Al mismo tiempo, la Tg se produce en el interior de la célula folicular, en el retículo endoplasmático rugoso, desde el cual se libera al coloide por exocitosis. Dentro del coloide se encuentran residuos de tirosina unidos a las moléculas de tiroglobulina por enlaces peptídicos.

Tabla 1. Bociógenos y su mecanismo de acción^a

Bociógeno	Mecanismo
Mandioca, frijoles, patatas dulces, linaza, zahina, vegetales de la familia de las Crucíferas (como col, repollo, coliflor, brócoli, nabo, remolacha)	Contienen glucósidos cianogénicos que son metabolizados en tiocianato el cual compete con el yodo en la captación tiroidea
Soja y mijo	Contienen flavonoides que disminuyen la actividad de la peroxidasa
Perclorato	Inhibidor competitivo de NIS, disminuyendo el paso del yodo al interior del tiroides
Déficit de selenio	La acumulación de peroxidasas puede dañar el tiroides y el déficit de desyodinasas disminuye la síntesis de hormonas tiroideas
Déficit de hierro	Reduce la actividad de la tiroperoxidasa y puede disminuir la eficacia de la profilaxis con yodo
Déficit de vitamina A	Incrementa la estimulación de la TSH y bocio

^a Véase referencia 15.

Desde la célula folicular, el yoduro es liberado al coloide por la péndrina. En la superficie apical de las células foliculares, la enzima tiroperoxidasa (TPO) actúa sobre el yodo mediante una reacción compleja en 3 pasos secuenciales: 1) lo oxida, 2) lo incorpora a los residuos de tirosina de la Tg y 3) cataliza el acoplamiento de dos residuos de tirosina yodados que formarán las futuras hormonas tiroideas.¹⁸ Con esta unión yodo-tirosina se producen las yodotirosinas (monoyodotirosina, MIT; diyodotirosina, DIT), los precursores de las hormonas tiroideas.^{19,20} La unión de dos moléculas de DIT da lugar a la T4 y la unión de una molécula de DIT con una de

MIT a la T3. Así, T3 es estructuralmente idéntica a T4 pero contiene menos yodo. En la glándula tiroidea, la proporción habitual entre T4 y T3 es de 10:1. Una vez que la Tg está unida a MIT, DIT, T3 y T4, si existe una estimulación del tirocito por la TSH, la Tg yodada entra por endocitosis de nuevo a la célula folicular. Dentro de ésta, proteasas endosomales y liposomales digieren la Tg y liberan T3 y T4 a la circulación sanguínea que se unirán a proteínas transportadoras. La Tg no se libera normalmente a la circulación a menos que se produzca una inflamación o una lesión de la glándula.²¹ Las moléculas de MIT y DIT no acopladas, liberadas también de la Tg, son rápidamente desyodadas, reutilizándose así el micronutriente para unirse a otras moléculas de Tg. Defectos congénitos de estas desyodinasas impiden su reutilización, el yodo se pierde de manera completa por la orina y, en áreas con baja ingesta de yodo, puede aparecer hipotiroidismo. La degradación de T4 y T3 en la periferia libera el yodo que entra en el *pool* plasmático y puede volver a ser procesado en el tiroides o eliminado por la orina.

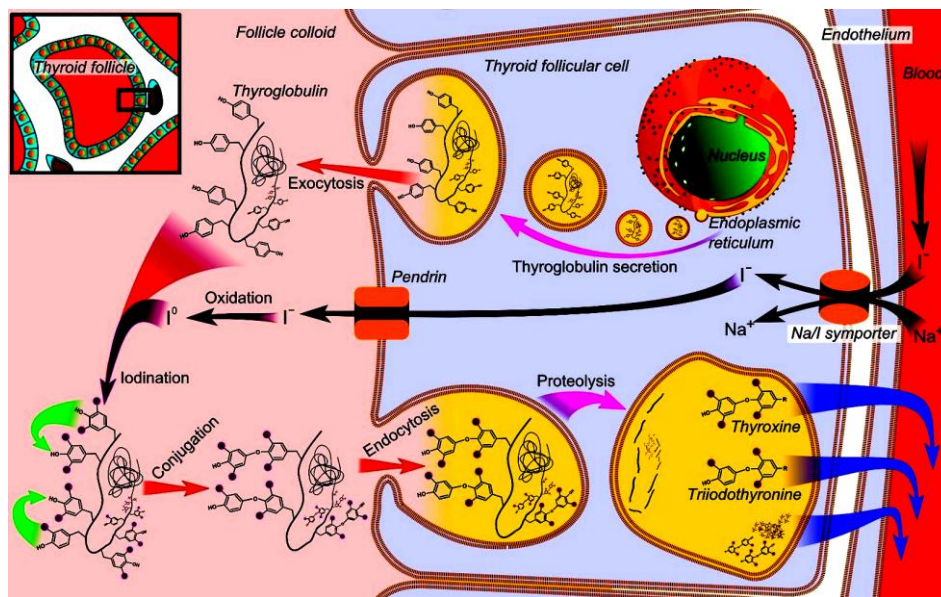


Fig. 2. Metabolismo del yodo en la célula tiroidea y producción de hormonas tiroideas. Reproducido de Boron y Boulpaep (2003).²²

1.5. Requerimientos diarios de yodo según las edades

Según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1992,^{23,24} la dosis de yodo necesaria de manera diaria varía según las distintas etapas de la vida (Tabla 2).^{21,22}

Tabla 2. Ingestas mínimas de yodo recomendadas según la edad

Grupo	Edad	µg de yodo por día
Prematuros		>30
Niños	0–5 meses	90
	6–12 meses	90
	1–6 años	90
	7–12 años	120
Adultos		150
Mujeres embarazadas		200–300
Mujeres lactantes		200–300

Es importante destacar que las necesidades de los recién nacidos prematuros, los neonatos y los niños pequeños son más altas, si las ajustamos a sus pesos corporales.²⁵ La cantidad de yodo suficiente y necesaria para toda una vida es de tan solo 4 g, pero es imprescindible ingerirlo diariamente porque no se puede almacenar en el organismo. Cuando la cantidad de yodo es insuficiente, aparecen una serie de alteraciones funcionales y de desarrollo que se conocen como Trastornos por Déficit de Yodo (TDY) (*Iodine Deficiency Disorders* o *IDD*) de los que se hablará en el punto 4 de la Introducción.

1.6. Métodos para cuantificar el nivel nutricional de yodo en los seres humanos

Debido a que más del 90% de yodo ingerido se elimina por orina, la concentración urinaria de yodo o yoduria (CUI) es un buen biomarcador de la ingesta reciente de

yodo y el mejor indicador para detectar los TDY. Aunque la CUI no aporta información directa de la función tiroidea, es una medida fiable de la exposición al yodo y una mediana baja sugiere un elevado riesgo de desarrollar trastornos tiroideos.²⁶ La determinación de la CUI en la orina de 24 h es un indicador fiable de la ingestión de yodo realizada por un individuo en situación de equilibrio nutricional de este elemento. No obstante, para estudios colectivos, este método resulta más incómodo —por la dificultad en la recogida de la muestra— y más caro, por lo que es menos recomendado.¹⁴

1.6.1. Yoduria en muestra de orina aislada

La CUI en micción aislada es un buen indicador del nivel nutricional de yodo en grupos de individuos, pero no es un biomarcador para el estatus de yodo individual, fundamentalmente por su variabilidad diaria.^{13,27,28} Es el indicador bioquímico más práctico para estimar la ingesta reciente de yodo y, tanto la OMS como el Consejo Internacional para el Control de los Trastornos por Déficit de Yodo (ICCIDD) la recomiendan como marcador, tanto de la exposición al mismo, como para medir el impacto de las intervenciones de prevención y el control de la deficiencia de yodo.²⁹ Para realizar estudios comunitarios, se utiliza la mediana de la CUI de todos los individuos, expresada en $\mu\text{g/L}$. No se recomienda utilizar la media porque este parámetro bioquímico no sigue una distribución normal o gaussiana. Estos valores corresponden al 70–80% de la ingesta diaria de yodo.³⁰ La yoduria en muestra miccional se evalúa recogiendo 2 ml de orina, preferiblemente a primera hora de la mañana, y es el método de elección para estudios poblacionales reconocido internacionalmente por su fiabilidad y comodidad.

Es importante conocer que la yoduria tiene un ciclo circadiano y una variabilidad diaria de hasta un 20%. Este ritmo circadiano es independiente de la edad, del sexo y de la estación del año. La concentración de yodo en orina es más baja entre las 8:00 y las 11:00 am y aumenta progresivamente hasta las 24 horas.³¹ Los picos máximos se detectan a las 4–5 horas después de las principales comidas.

El análisis de la concentración de yodo en orina se puede realizar mediante distintos sistemas: 1) estudios colorimétrico del ácido clórico de Zak modificado por Benotti,^{32,33} 2) la técnica colorimétrica de Dunn, 3) el método semicuantitativo descrito por Gnat, 4) el método de Sandell-Kolthoff y 5) la cromatografía líquida de alta resolución.¹⁴

La Tabla 3 muestra la relación entre la mediana de las yodurias (sistema para evaluar el nivel nutricional de yodo en la población infantil) con la ingesta de yodo en niños. Los valores considerados óptimos en población escolar se sitúan entre 100–199 $\mu\text{g/L}$ que corresponde a una ingesta de yodo/d de 150–299. La Tabla 4 expresa los valores de yoduria en otros rangos de edad diferentes a la edad escolar.

Tabla 3. Relación entre las medianas de las yodurias en población escolar en relación a la ingesta de yodo y su relevación clínica

Yoduria (Mediana en $\mu\text{g/L}$)	Ingesta de yodo correspondiente ($\mu\text{g/día}$)	Nutrición de yodo
<20	<30	Deficiencia grave
20–49	30–74	Deficiencia moderada
50–99	75–149	Deficiencia leve
100–199	150–299	Óptimo
200–299	300–449	Más que el adecuado. Riesgo de hipertiroidismo inducido por yodo a los 5–10 años tras introducir sal yodada a grupos susceptibles
>299	>449	Posible exceso. Riesgo de enfermedades (hipertiroidismo inducido por yodo, enfermedades tiroideas autoinmunes)

Fuente: Asociación Americana del Tiroides (<http://www.thyroid.org/iodine-deficiency>).

Las cifras expuestas en las Tablas 3 y 4 se establecieron tras un estudio en bocio endémico en Centro América, y están basadas en el examen de una muestra representativa de la población, constituida por 21 611 individuos de todas las edades. Así se estableció el límite de la normalidad de la yoduria en 100 $\mu\text{g/L}$ (Fig. 3).^{34,35}

Tabla 4. Valores de yoduria en otros rangos de edad diferentes a la edad escolar³⁵

Yoduria (Medianas en $\mu\text{g/L}$)	Nutrición de yodo
Mujeres embarazadas	
<150	Insuficiente
150–249	Adecuado
250–499	Superior que el adecuado
≥ 500	Excesivo
Mujeres lactantes	
<100	Insuficiente
≥ 100	Adecuada
Niños menores de 2 años	
<100	Insuficiente
≥ 100	Adecuada

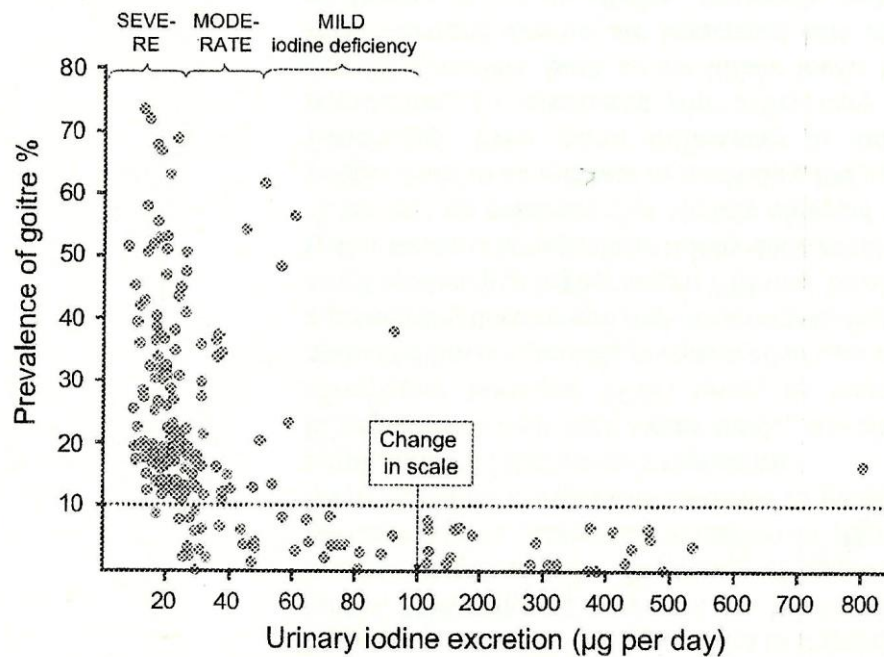


Fig. 3. Medias de las CUI y la prevalencia de bocio sobre exámenes clínicos en 186 localidades de Centroamérica.³⁴

Cuando el nivel nutricional de yodo es adecuado, algunos autores proponen ajustar la yoduria según la relación yoduria/creatinina; este índice hace que los resultados sean más fiables por la variabilidad que sufre la yoduria día a día en relación al líquido consumido; sin embargo, para estudios poblacionales, se indica que no es preciso aplicar este cociente.^{28,36}

1.6.2. Yoduria en orina de 24 horas

La yoduria se obtiene mediante la recogida de orina durante 24 h. Es el método empleado para estudiar el nivel nutricional de yodo en un individuo, ya que la determinación del yodo en muestras de orina aisladas varía sustancialmente como consecuencia del ciclo circadiano en la excreción de yodo, la ingesta de líquidos y la diuresis. Sin embargo, la yoduria en orina de 24 horas también puede cambiar de unos días a otros por lo que no se considera un método perfecto.²⁸ Hay autores que proponen que, para evitar la recogida complicada, se podría realizar la obtención de

varias muestras de orina del paciente y aplicar la relación yodo/creatinina pero, para ello, sería preciso la obtención de al menos 10 muestras aisladas de orina de un individuo para poder obtener resultados fiables.²⁷ Siempre es necesario que la cantidad de creatinina sea adecuada, por lo que aplicar la relación yodo/creatinina en niños con desnutrición sobredimensionaría el resultado.³⁷ Para estimar la cantidad de yodo consumida diariamente, asumiendo que la biodisponibilidad del yodo es del 92%, se aplica la fórmula: $\text{yodo urinario } (\mu\text{g/L}) \times 0.0235 \times \text{peso (kg)} = \text{yodo por día } (\mu\text{g}).$ ⁸

1.6.3. Determinación de niveles de yodo en otros líquidos biológicos y tejidos

La determinación de yodo en tejido tiroideo o mamario se ha realizado como parte de algunos estudios de investigación clínica. Las determinaciones de las concentraciones séricas de yodo inorgánico se han circunscrito a estudios de investigación en el embarazo, no siendo útiles en estudios epidemiológicos.

1.6.4. Volumen tiroideo

El bocio se define como un tiroides con un volumen superior al percentil 97 en relación a sexo, edad y superficie corporal de una muestra de un área con un nivel adecuado de yodo. El bocio aparece en el momento en que la yoduria cae por debajo de 100 $\mu\text{g/L}$ y, cuando se detecta en edad escolar, es un indicador de yododeficiencia dentro de la población.³⁸ El volumen tiroideo puede ser valorado por palpación directa del cuello (técnica clásica) o mediante ecografía en manos expertas, más exacto según las últimas recomendaciones, especialmente en poblaciones con un ratio de bocio visible bajo.^{39,40}

Si la detección del bocio se hace mediante palpación, existen dos clasificaciones propuestas por la OMS. La más antigua data del año 1960 con los grados que quedan reflejados en la Tabla 5.^{41,42} La más actual (1994), es más sencilla de aplicar (pasa de cuatro grados en la del 1960 a dos) pero suele sobreestimar los resultados porque cualquier hallazgo en la palpación tiroidea se considera bocio. No obstante, ambas clasificaciones suelen sobrestimar la presencia de bocio en comparación con la ecografía, especialmente en zonas de bocios pequeños con niveles de yododeficiencias leves. Por esta razón, desde el año 2000, se consensuó el uso de la ecografía como primera elección para la detección de bocio, especialmente en

áreas de deficiencias de yodo leves con bocios pequeños,⁴³ reservándose la palpación para aquellas áreas de deficiencias graves con bocios grandes o en áreas donde es difícil técnicamente realizar la ultrasonografía. Actualmente, las tablas de referencia que los ecografistas expertos utilizan son las propuestas por Zimmermann, que evaluó 3529 niños entre 6 y 12 años de distintas regiones yodosuficientes del mundo y son las que actualmente recomienda la OMS.⁴⁴ Sin embargo, muchos autores sugieren utilizar tablas de referencia de volumen tiroideo de ámbito local.^{38,45,46}

Algunos estudios españoles recientes refieren una concordancia moderada o alta entre evaluadores para detectar bocios mediante palpación, por lo que concluyen que la palpación sigue siendo una herramienta útil en el diagnóstico de bocio, aunque la concordancia disminuye a medida que disminuye la edad del paciente.^{47,48}

Tabla 5. Clasificación del tamaño del tiroides por inspección y palpación

Método de clasificación (grado)	Tamaño del tiroides
Propuesta de 1960⁴¹	
0	No palpable o lóbulo palpable pero menor o igual que la falange distal del individuo explorado
Ia	Nódulo palpable pero mayor que la falange distal del individuo explorado
Ib	Bocio palpable y visible sólo con el cuello en extensión completa
II	Bocio visible con el cuello en posición normal
III	Bocio de gran tamaño visible a 10 m de distancia
Propuesta de 1994⁴²	
0	No palpable
I	Bocio que es palpable pero no visible cuando el cuello está en una posición normal, incluyendo los nódulos tiroideos de cualquier tamaño palpables o visibles con el cuello extendido
II	Bocio visible con la cabeza en posición normal

2. HORMONAS TIROIDEAS

2.1. Descripción e importancia de las hormonas tiroideas

El tiroides secreta las hormonas tiroideas (triiodotironina o T3 y tiroxina o tetrayodotironina o T4) que son las encargadas de regular el proceso metabólico de muchas

células y tienen un importante papel en el crecimiento y desarrollo de múltiples órganos, especialmente del cerebro. El desarrollo neural comienza en la época fetal por lo que, un déficit hormonal en esta época del desarrollo o en los primeros años de vida, conducirá a un retraso mental irreversible. La acción de las hormonas tiroideas sobre el cerebro en desarrollo se ejerce a través de la unión de la T3 a los receptores nucleares neuronales. La T3 es producida localmente y procede de la T4 a través de la acción de una desyodasa, por lo que es fundamental que la cantidad de T4 sea la adecuada. El tiroides fetal no comienza a funcionar hasta la semana 24 de gestación por lo que, en más de la mitad del embarazo, la T4 fetal procede de la madre y, por ello, resulta imprescindible garantizarle unos niveles de tiroxina adecuados.

2.2. Fisiología de las hormonas tiroideas

La síntesis de hormonas tiroideas tiene lugar en los folículos tiroideos, como ya se explicó en el punto 1.4, combinando tirosina con yoduro y formando DIT y MIT que darán lugar a la T3 y T4 aún unidas a la Tg. El complejo Tg-T3/T4 regresa del coloi- de a las células foliculares, donde las enzimas intracelulares separan la T3 y T4 de la Tg. Finalmente, T3 y T4 son liberadas al plasma donde acudirán a los órganos dianas para realizar su función.⁴ La T4, aunque sea la hormona que se produce en mayor cantidad, tiene sólo un 25% de la actividad de la T3 y su vida media es más larga.

La glándula tiroidea está controlada por la hormona hipofisaria TSH que actúa uniéndose a receptores específicos en la superficie de la célula folicular del tiroides, estimulando así la adenilciclasa unida a la membrana y aumentando el AMP cíclico que activa la proteína quinasa A, lo que aumenta la transcripción génica y la formación de T3 y T4.⁴⁹ La TSH interviene en la estimulación de la captación de yoduro, en la actividad de la peroxidasa, en la síntesis de tiroglobulina, en la yodación de los residuos de tirosina en la Tg, en el acoplamiento de DIT y MIT y en la liberación de T3 y T4 desde el tirocito. Estas funciones están controladas por un sistema de forma de retroalimentación negativa: cuando la secreción del tiroides (T3 y T4) disminuye, se estimula compensatoriamente la secreción de TSH; y viceversa.^{17,21} Si la estimulación de la glándula tiroidea se mantiene de forma crónica con niveles superiores a los normales, se produce una hiperplasia glandular y bocio. Los valores de TSH circulantes se relacionan con los niveles circulantes de T4 pero no con los de

T3. La elevación de la TSH es el indicador más precoz de hipofunción tiroidea, ya que es un mecanismo compensador que se pone en marcha para mantener el estímulo a la glándula de manera que ésta continúe produciendo niveles de hormonas normales. La T3 y la T4 circulan en la sangre unidas, mayoritariamente, a la TBG (*thyroxine binding globuline*) y, en menor proporción, a la transtiretina (prealbúmina transportadora de tiroxina) y a la albúmina; menos de un 0.5% de T3 y T4 circulan de manera libre. A nivel de las células dianas, las hormonas penetran mediante un proceso mediado por un transportador dependiente del sodio extracelular. La T4, que es la hormona que se sintetiza en mayor cantidad por el tiroides y la que, por tanto, predomina en el plasma, es la prohormona que debe desyodarse —mediante la desyodasa tipo II— a T3 para fijarse en los receptores nucleares de las células y ejercer su función.¹⁷ Los receptores tiroideos, con múltiples isoformas, se encuentran en el núcleo de las células diana. La unión de la hormona inicia el proceso de transcripción, traducción y síntesis de nuevas proteínas.⁴

2.3. Función de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas tienen efectos en muchos tejidos. Sus principales funciones son:

- Desarrollo del Sistema Nervioso Central: inhibición de la replicación neuronal, estimulación del crecimiento de los somas neuronales, estimulación de la mielinización y de la ramificación dendrítica. Aumentan la velocidad y la amplitud de los reflejos, vigilancia, atención, sensibilidad a estímulos, sensación de hambre, memoria, capacidad de aprendizaje y tono emocional.¹⁸
- Crecimiento corporal: estimulación de la expresión de los genes de la hormona de crecimiento (GH), síntesis de proteínas estructurales y enzimáticas, estimulación del cartílago de crecimiento, remodelación del hueso maduro mineralizado, dentición.
- Desarrollo de la audición (morfogénesis de la cóclea y de los orgánulos de Golgi) y la visión (fotorreceptores de la retina).
- Metabolismo energético basal: regulación de las tasas basales de fosforilación oxidativa, producción de calor corporal y aumento del consumo de oxígeno.

- Metabolismo intermediario: estimulación de las diferentes vías biosintéticas y de degradación del metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.
- Función reproductora y desarrollo puberal.

2.4. Métodos de cuantificación de las hormonas tiroideas en sangre

Existen distintos tipos de métodos según el laboratorio pero los más comunes son:⁵⁰

- TSH: métodos inmunométricos de naturaleza no isotópica. Entre éstos se encuentran los ensayos inmunoenzimométricos (IEMAs), los inmunofluorimétricos (IFMAs), los inmunoluminométricos (ILMAs) en sus subtipos de inmunoquimioluminiscentes (ICMAs), inmunobioluminiscentes (IBMAs) e inmunolectroquimioluminiscentes (IECMAs).
- T4 total (T4T) y T3 total (T3T): los métodos más utilizados son por inmunoensayos inmunométricos no isotópicos en formato automatizado (IEMA, IFMA y ICMA) así como por espectrofotometría de masas.
- T3 libre (T3L) y T4 libre (T4L): existen métodos directos de determinación de hormonas libres: Diálisis en equilibrio simétrico + radioinmunoensayo (RIA) de FT₄ (free T4 o T4L), ultra filtración + RIA de FT₄ y filtración en gel + RIA de FT₄ o métodos indirectos o de estimación de la fracción de hormonas libres mediante la medición de T3T o T4T + Inmunoensayo (RIA o *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* –ELISA–).
- Anticuerpos antitiroideos AcTy AcTPO: métodos cualitativos con Inmunofluorescencia o cuantitativo con radioinmunoensayo (RIA) o ensayos inmunométricos: IRMA (*inmuno radiometric assay*), EIMA, IFMA. ICMA.

2.5. Enfermedades asociadas a las hormonas tiroideas

Si las concentraciones de las hormonas tiroideas se sitúan por debajo de los valores normales, nos encontraremos ante un cuadro de hipotiroidismo, siendo el hipertiroidismo el caso contrario. Existe también una entidad denominada enfermedad tiroidea autoinmune donde se encuentran anticuerpos antitiroideos positivos con valores de TSH, T4 y T3 normales y que puede cursar con o sin bocio.

2.5.1. Hipotiroidismo

El hipotiroidismo deriva del descenso o de la hipofunción de las hormonas tiroideas. Dependiendo de la edad del individuo, el tiempo de evolución y la intensidad del cuadro, los síntomas pueden variar ampliamente, desde grave e incluso mortal, hasta cuadros de hipotiroidismo subclínico o compensado (niveles de T4 normales con TSH elevada en ausencia de síntomas evidentes de hipotiroidismo). El origen del hipotiroidismo puede ser hipotalámico (déficit de secreción de Hormona liberadora de Tirotropina (TRH), hipofisario (alteración en la secreción de TSH), glandular (alteraciones a cualquier nivel de la síntesis de T3 o T4) y, finalmente, por resistencia periférica a las hormonas tiroideas. En la Tabla 6 se exponen las principales causas de hipotiroidismo glandular o primario en la infancia.⁵¹

En la infancia, lo más frecuente es la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune con función tiroidea normal, el hipotiroidismo subclínico y el hipotiroidismo primario o glandular adquirido. Este último afecta a un 6% de los escolares y las principales causas son el déficit de yodo y la tiroiditis linfocitaria crónica o tiroiditis autoinmune.¹⁷

Los síntomas del hipotiroidismo clínico difieren según sea la etapa de la vida en la que se manifieste. En los primeros años de vida, el principal signo es una alteración en el desarrollo neurológico y, progresivamente, una ralentización en la progresión de la talla. En niños por encima de 2 años, los síntomas asociados a hipotiroidismo mantenido son: el retraso en el crecimiento (lo más frecuente) con retraso en la maduración ósea, los trastornos del aprendizaje, la fatiga, anorexia, el estreñimiento, la pubertad retrasada, la miopatía, la intolerancia al frío, el retraso en la erupción dental y el bocio.

2.5.2. Hipertiroidismo

El hipertiroidismo se debe a una hiperfunción glandular con aumento en la concentración de hormonas tiroideas. La causa más frecuente es por activación de los anticuerpos (Ac) estimulantes de la TSH (Ac antiTSH) que activan la captación de yodo y aumentan la síntesis hormonal. Esta situación se debe, en más de un 95% de los casos, a la enfermedad de Graves-Basedow o bocio tóxico difuso.⁵¹ Los síntomas asociados también dependen de la edad de aparición del trastorno hormonal: nerviosismo, temblor fino de dedos y lengua, adelgazamiento, crecimiento acelera-

do con aceleración en la maduración ósea, pubertad precoz, insomnio, diarrea, hipertensión arterial, taquicardia, exoftalmos, etc.

Los autoantígenos más relevantes de la glándula son el receptor de TSH, la peroxidasa tiroidea y la Tg. La presencia de Ac frente a estos antígenos (Ac antiTSH, Ac antiTPO y AcTg, respectivamente) se relacionan con la tiroiditis autoinmune aunque pueden positivizarse sin producir alteración de la función hormonal (Enfermedad Tiroidea Autoinmune). La presencia de estos anticuerpos se relaciona con factores ambientales como las infecciones o el stress, factores genéticos o constitucionales, como el sexo femenino. El exceso de yodo, especialmente de manera aguda tras una larga fase de yododeficiencia, origina una antigenicidad aumentada de la enzima antiperoxidasa (TPO) y Tg favoreciendo la producción de Ac y, posteriormente, el desarrollo de una tiroiditis autoinmune.

Tabla 6. Causas de hipotiroidismo primario adquirido en la infancia y adolescencia

Orden decreciente de frecuencia	Causa
1	Anomalías congénitas en el recién nacido: Disgenesias tiroideas Errores congénitos de la hormonogénesis tiroidea
2	Deficiencia de yodo (bocio endémico)
3	Tiroiditis linfocitaria crónica (con o sin bocio)
4	Fármacos y sustancia bociógenas: Fármacos antitiroideos, anticonvulsiantes, litio Coles, mandioca, soja
5	Miscelánea: Ablación tiroidea (quirúrgica, con I^{131} , con radioterapia) Enfermedades infiltrativas de la glándula tiroidea: histiocitosis X, cistinosis Enfermedad mitocondrial

2.5.3. Enfermedades tiroideas asociadas a déficit o exceso de yodo

La asociación entre la ingesta de yodo y la aparición de enfermedades tiroideas en la población está en un equilibrio estrecho,⁵² con un intervalo óptimo de seguridad

relativamente pequeño. En la infancia, la cinética del yodo es mucho más intensa y, cuando se produce un descenso del mismo, da lugar al bocio que, en esta etapa de la vida, no constituye, como en el adulto, un mecanismo de adaptación adecuado. El mayor riesgo es el daño cerebral irreversible, que se puede producir de manera intraútero si la ingesta de yodo por parte de la madre es insuficiente. En la Tabla 7 se muestra el conjunto de enfermedades tiroideas asociados tanto al déficit como al exceso de yodo, especialmente relevante en la infancia.⁵³

Tabla 7. Espectro de trastornos que están asociados al nivel de yodo de la población⁵³

Nutrición de yodo	Mediana CUI (µg/L)	Enfermedad relacionada
Yododeficiencia grave	<20	Cretinismo Bocio Hipotiroidismo
Yododeficiencia moderada	20–49	Bajo coeficiente intelectual Bocio Hipertiroidismo Hipertiroidismo
Yododeficiencia leve	50–99	Bocio Hipertiroidismo
Nivel óptimo	100–199	–
Más que adecuado	200–299	Hipotiroidismo ¿Enfermedad de Graves?
Excesivo	≥300	Hipotiroidismo Bocio ¿Enfermedad de Graves?

Es importante destacar que un déficit grave de yodo provoca hipotiroidismo al faltar el sustrato para formar las hormonas tiroideas pero un déficit moderado puede producir también hipertiroidismo, debido a la formación de nódulos tiroideos autónomos o bocio tóxico multinodular. De esta manera, en un estudio realizado por Laurberg y colaboradores se demostraba que, en zonas con yododeficiencia, la mayoría de los casos de hipertiroidismo en ancianos eran debidos a bocio multinodular tóxico, secundarios al déficit crónico de yodo (47.3%) mientras que, en zonas con adecuada o excesiva ingesta de yodo, el hipertiroidismo era más frecuente en la población juvenil y se debía a causas autoinmunes, especialmente a la enfermedad de Graves, en un 84% de los casos.⁵⁴ Asimismo, un exceso de yodo puede condicionar hiper e hipotiroidismo, probablemente debido a la producción de Ac antitiroi-

deos, como se tratará en el apartado 5. La conclusión final es que tanto el déficit como el exceso de yodo pueden producir alterar la función tiroidea (hiper o hipofunción), estando involucrados en su fisiopatología tanto mecanismos autorreguladores glandulares (en situación prolongada o de fallo) como inmunológicos.

3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA SITUACIÓN NUTRICIONAL DE YODO EN EL MUNDO

3.1. *Diagnóstico epidemiológico*

A nivel mundial, el 29.8% de los 246 millones de niños en edad escolar consumen cantidades insuficientes de yodo.²⁴ Los niveles que marca la OMS para definir la situación nutricional de yodo en una población global, vienen definidos por estudios generalmente realizados en la población escolar.

Existen 3 tipos de parámetros estudiados:

- Concentración urinaria de yodo (CUI), expresada como la mediana en µg/L en una muestra de orina de niños de 6–12 años. El ICCIDD/OMS usa la CUI de niños entre 6 y 12 años para los estudios representativos nacionales de población general.
- Consumo doméstico de sal yodada. Un consumo domiciliario adecuado viene definido por el consumo regular de sal que contenga entre 15 y 40 partes por millón (ppm) de yodo.²⁶ Como se puede comprobar en la figura 4, publicada por la OMS en el año 2012, de los 128 países de los que se tenían datos, sólo 37 cumplían el objetivo de que la proporción de domicilios con cobertura de sal yodada fuera superior al 90%, a pesar de que, en todo el mundo, el 70% de los domicilios tiene acceso a este tipo de sal.^{26,55–57} Las zonas con mayor número de niños que viven en domicilios sin sal yodada son los países del Mediterráneo oriental, Europa y Sudeste Asiático. Las zonas con mejor cobertura de sal yodada son el Pacífico Oriental y América.⁵⁸
- Tasa de bocio en edad escolar, evaluada mediante palpación cervical o ecografía. Según el porcentaje de bocio encontrado definiremos la situación de normalidad en la población o el grado de endemia como se explicará más adelante.

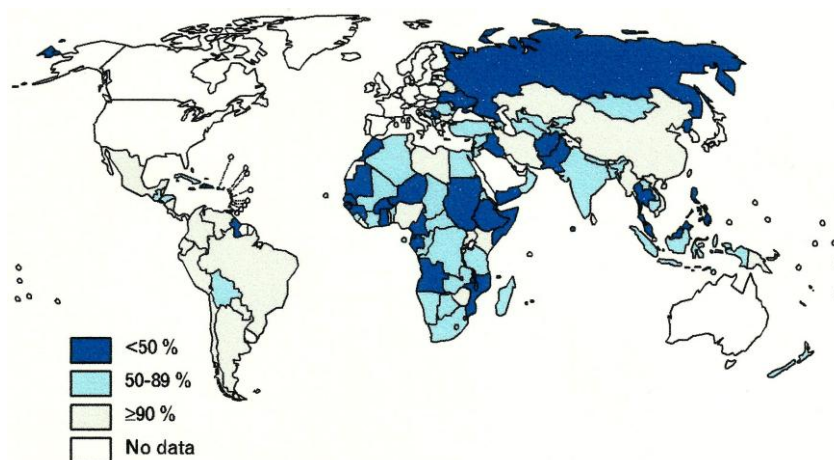


Fig. 4. Proporción de domicilios con consumo de consumo de sal yodada en el mundo (2012).

3.2. Revisión histórica

El déficit de yodo y la patología asociada fue detectado hace ya 150 años pero no ha sido un objetivo prioritario en los gobiernos de todo el mundo hasta bien entrado el siglo XX. En los años 60, la OMS describió la situación europea del cretinismo, pero no fue hasta el año 1980 cuando la Sociedad Europea del Tiroides reevaluó la situación nutricional del yodo.⁵⁹ Las estimaciones de déficit de yodo para finales del siglo XX eran tan elevadas que, en el año 1986, la OMS declaró ante la 43 Asamblea Mundial que *“la deficiencia de yodo es, a nivel mundial y después de la inanición extrema, la causa nutricional más frecuente de retraso mental prevenible”*. Se estimaba entonces que unos 1600 millones de habitantes vivían en riesgo de padecer las consecuencias mentales y neurológicas de este déficit. Se señaló que la concepción del bocio debía dejarse a un lado y la relación que debía tenerse en cuenta era la que existe entre el yodo y el cerebro. Asimismo, se propuso la urgente eliminación de la deficiencia de yodo en el mundo para el año 2000. Han sido varias las reuniones a nivel mundial abordando este tema y España ha participado en todas ellas: Convención sobre los derechos de la Infancia de la Organización de Naciones Unidas (Nueva York, 1989); Cumbre de la Infancia, ONU (Nueva York, 1990); Conferencia Mundial sobre Micronutrientes: «Eliminando el Hambre Oculta»,

UNICEF, OMS, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) e ICCIDD (Montreal, 1991); Conferencia Mundial de Nutrición, OMS y FAO, (Roma, 1992) y Convención sobre los Derechos del Niño, ONU, 2002.⁶⁰

Especialmente importante fue el año 1990 cuando la ONU, reunida en la Cumbre de la Infancia,²⁵ firmó una declaración que comenzaba con un llamamiento universal para dar a cada niño un futuro mejor afirmando que *“el desarrollo de la salud infantil y su nutrición es nuestra primera tarea y se puede afirmar como derecho humano básico de la infancia que: Todo niño tiene el derecho a una cantidad adecuada de yodo en su dieta”* y *“Toda madre debe tener una nutrición adecuada de yodo para evitar que el niño tenga un desarrollo mental afectado por una carencia de este micronutriente esencial”*. La adecuada ingesta materna de yodo también asegura que la madre aporte cantidades adecuadas de yodo a través de la leche durante la lactancia, y por lo tanto *“la lactancia materna es la mayor fuente de yodo para el niño y se debe promocionar la lactancia materna exclusiva hasta los 4–6 meses de vida”*. También se declaró: *“Deficiencias leves y moderadas se han asociado a déficits en el neurodesarrollo en lactantes y niños. Los niños se consideran por lo tanto como un grupo de riesgo de presentar deficiencia de yodo y de sufrir las consecuencias, independientemente del estado de aporte de yodo en el resto de la población”*.

La profilaxis del bocio mediante la yodación de la sal comenzó en Suiza y en los Estados Unidos en los primeros años veinte del pasado siglo. Antes de 1990, sólo unos pocos países en el mundo (Suiza, algunos países escandinavos, Estados Unidos, Canadá y Australia) eran suficientes en yodo.

3.3. Estatus actual nutricional del yodo en el mundo

En la actualidad, alrededor del 20% de la población mundial se encuentra en situación de riesgo y, la mayoría, se encuentran en países en vías de desarrollo, aunque existen áreas con deficiencia leve o moderada en países industrializados.²⁴ Datos de la OMS del año 2012 hacían notar que 2000 millones de personas presentaban yodurias <100 µg/L, de los cuales, 246 millones eran niños (Tabla 8).²⁶ Alrededor de la mitad de estos niños en riesgo viven en dos zonas del planeta: 78 millones en el Sudeste Asiático y 58 en África. También según la OMS, el 12% de la población global tienen bocio, 26 millones personas presentan algún grado de afectación neurológica y cerca de 6 millones padecen cretinismo con retraso mental severo.

Tabla 8. Número total y porcentaje de personas con deficiencia de yodo y afectadas de bocio

Regiones OMS	Número de escolares (en millones) (%)	Proporción de la población general (%)	Población (en millones)	Población afectada de bocio (en millones)	Población afectada de bocio (% de la región)
África	58.1 (39.5)	40.1	322.2	86	15.6
América	14.6 (13.7)	13.7	125.7	63	8.7
Países mediterráneos	30.7 (38.6)	37.4	199.2	93	22.9
Europa	30.5 (43.9)	44.2	393.1	97	11.4
Sudeste Pacífico	33.9 (19.8)	17.9	319.4	176	13.0
Total	246.2 (29.8)	28.7	1924.2	655	12

En la figura 5 se puede observar la situación nutricional de yodo en el mundo en la actualidad. Según datos publicados este mismo año 2013, 111 países se encuentran en situación de yodo óptima, incluida España, 30 aún están en situación de yododeficiencia (21 de tipo leve, 9 moderada y ninguno grave) y 10 países tienen unos rangos excesivos de yodo. Es importante destacar que incluso en los países que actualmente se consideran yodosuficientes, determinados grupos como los vegetarianos o veganos, los niños lactantes que no toman pecho y usan fórmulas no suplementadas con yodo o determinadas regiones con poca cobertura de sal yodada, pueden ser todavía deficientes en yodo.⁶¹

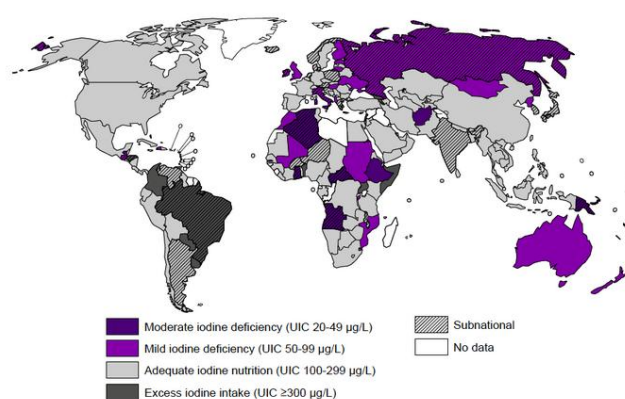


Fig. 5. Situación nutricional actual en el mundo (basada en la yoduria mediana de escolares) (<http://www.iccidd.org/>).

3.4. El yodo en Europa

Todos los países de Europa, excepto Islandia, han sufrido en menor o mayor grado las consecuencias de la yododeficiencia a lo largo de su historia. El cretinismo endémico, la consecuencia más grave del déficit de este nutriente, ha sido especialmente prevalente en zonas aisladas y montañosas, especialmente en Austria, Bulgaria, Croacia, Francia, Italia, Suiza y España y se ha conocido popularmente como el “Cretinismo de los Alpes”.⁶² En la figura 6A se muestra la alta prevalencia de bocio que existía a mediados de los años ochenta (entre paréntesis se observa el porcentaje encontrado por regiones) y en la figura 6B la mediana de las yodurias. Se observa cómo España estaba en situación de endemia bociosa. Los países con un buen nivel nutricional de yodo eran exclusivamente los escandinavos.

Fue en 1992 cuando, en el transcurso de la reunión titulada “Deficiencia de yodo en Europa: un asunto pendiente”, se manifestó que sólo cinco países europeos se encontraban en un rango adecuado de consumo de yodo: Austria, Finlandia, Noruega, Suecia y Suiza, pero que el problema continuaba en el resto.⁶³ En 1999, la Oficina Regional de la OMS en Europa adoptó la eliminación de la deficiencia de yodo como uno de los objetivos de su plan nutricional.⁶⁴ Cuando al año siguiente de este plan se valoró la situación europea, se demostró que de los 51 países de la zona europea de la OMS, 32 aún presentaban deficiencia de yodo y sólo en 20 países había programas de yodación universal de la sal. Actualmente, el 64% de los 600 millones de europeos viven en países con yododeficiencia,⁶⁵ especialmente en Europa Central y Oriental. Las poblaciones más susceptibles son los niños y las mujeres embarazadas. Han sido varios los compromisos europeos; inicialmente, se planteó como objetivo que el déficit de yodo fuera erradicado para el año 2000 y, aunque se ha introducidos importantes avances, la consecución de dicho objetivo se ha ido alargando en el tiempo (Fig. 7).⁶⁰

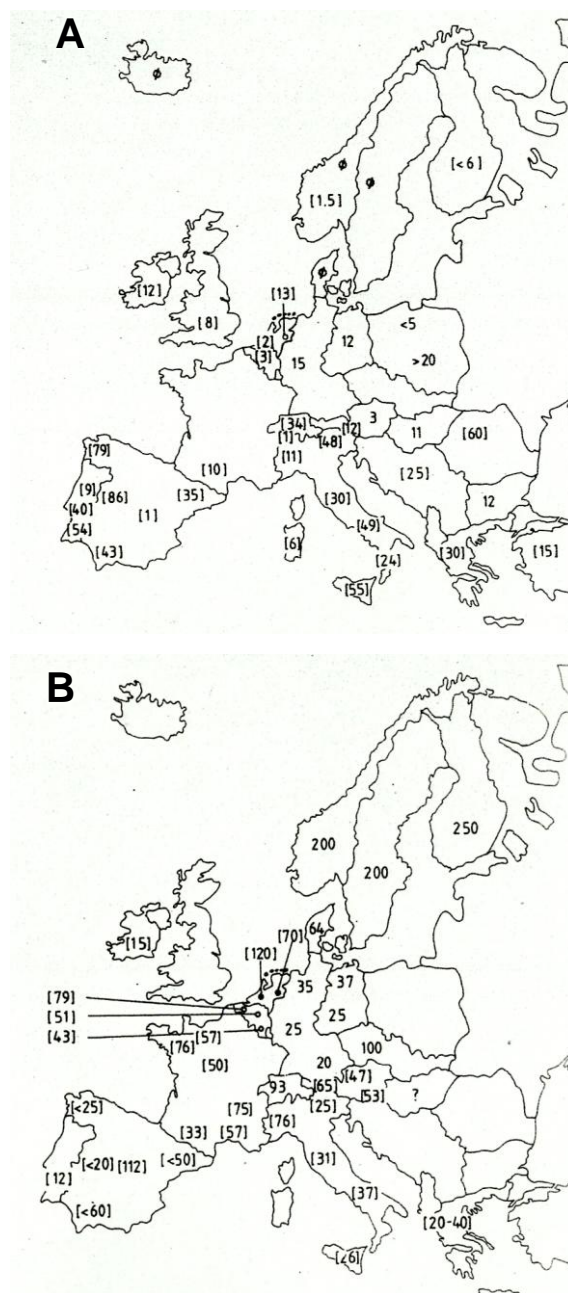


Fig. 6. Prevalencia de bocio (A) y medianas de las yodurias (B) en Europa en 1985.⁶²

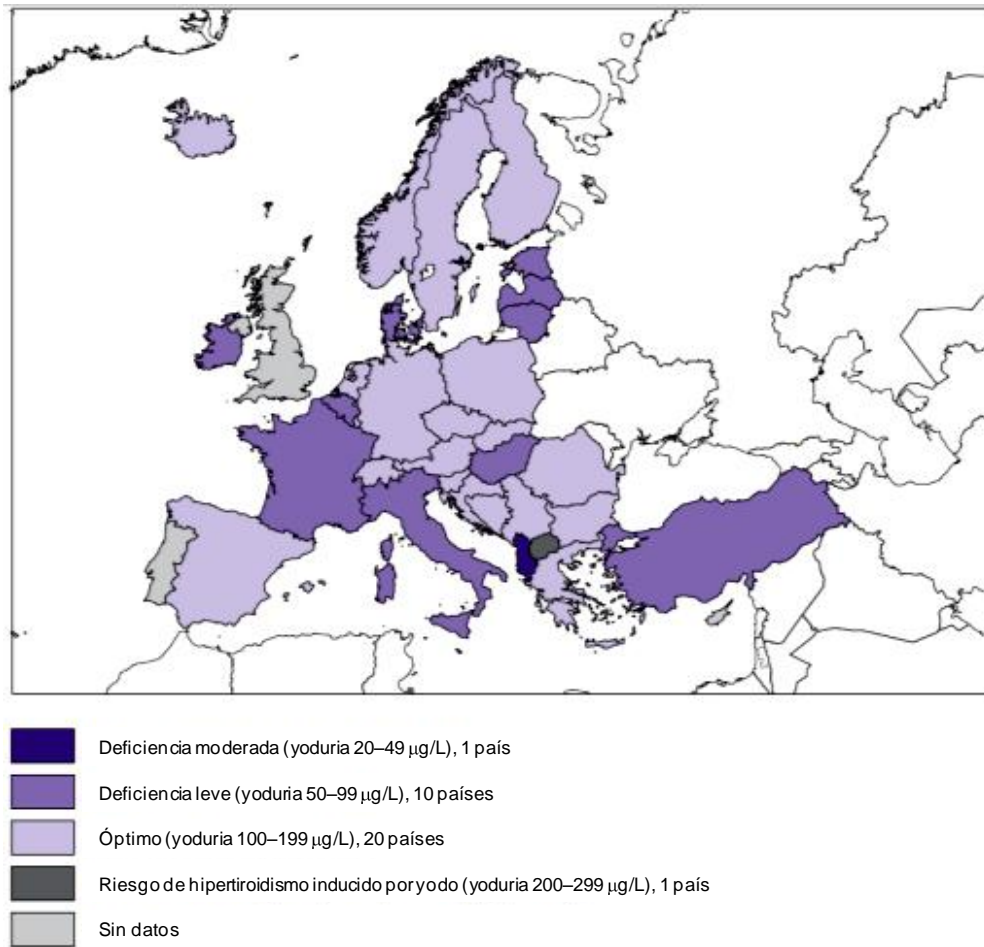


Fig. 7. Situación actual del nivel nutricional de yodo de los países europeos sobre la base de la mediana de sus yodurias.⁶⁶

3.5. El yodo en España

La primera noticia escrita acerca del problema del bocio en España data del año 1833 cuando el médico militar Agustín Ferrer Manca relataba cómo la aplicación de yodo podía mejorar el bocio endémico en Girona.⁶⁷ Posteriormente, es gracias al Dr. Marañón cuando la magnitud del problema del bocio endémico en España co-

menzó a ser totalmente valorada. Fue gracias a su famoso viaje a Las Hurdes en 1922, acompañado del rey Alfonso XIII, cuando comenzó la concienciación institucional del problema que, posteriormente, se vería interrumpida por la guerra civil. En la figura 8 se pueden apreciar las diferencias de todo tipo existentes en esta región entre 1922 y la actualidad.



Fig. 8. A la izquierda, Las Hurdes en el momento de la visita de Gregorio Marañón en 1922. En la foto de la derecha, situación actual (abril 2013).

Más tarde, Ortiz de Landázuri, en Granada, retomó la preocupación sobre la tema en las Alpujarras donde se realizaron los primeros estudios de intervención con sal yodada. Con este investigador comenzaron a trabajar los Drs. Francisco Escobar y Gabriella Morreale quienes, posteriormente, fueron los pioneros en el estudio del déficit de yodo en nuestro país a partir de los años ochenta del siglo pasado.^{68,69} En el año 1985, el Dr. Escobar publicaba resúmenes de la situación global de España, con especial incidencia de bocio en Las Hurdes, Galicia, Cataluña, Asturias, ambas Castillas y Andalucía.⁷⁰ Según datos de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), los últimos estudios relativos a todo el país en población pediátrica se publicaron en 1993, cuando los ya mencionados investigadores Morreale y Escobar recogieron toda la información obtenida de manera local desde

1981.⁷¹ Los datos recogidos demostraban que, de manera global, España presentaba una endemia de bocio grado I-II, con yodurias medias $<100 \mu\text{g/L}$. De manera más detallada, la situación de endemia de bocio en España se daba en todo el territorio regional: Cataluña (endemia I), Galicia (endemia III), Cádiz-presierra (endemia I), Cádiz-sierra (endemia II), Huelva presierra y sierra (endemia I), Córdoba norte (endemia I), Córdoba sur (endemia II), Almería (endemia I), Granada (endemia II), Jaén (endemia II), Málaga (endemia I), Asturias (endemia I), Navarra (endemia I), Navarra (endemia I), León (endemia III), País Vasco (endemia I), Murcia (endemia I), Cuenca (endemia I), Guadalajara (endemia I), Toledo (endemia I), Teruel (endemia I), Huesca (endemia I), Zaragoza (endemia I) (<http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/yodoSEEN.pdf>)

Después de que en 1993 se publicaran los datos nacionales, se han ido realizando múltiples estudios en distintas regiones españolas.

- Madrid: Los únicos datos parten de un estudio realizado por Morreale y Escobar en 1996 que obtuvo un media de bocio de 8.5% y una mediana de las yodurias entre 87 y $125 \mu\text{g/L}$.⁷²
- Cataluña: un estudio realizado en niños y adultos del Pirineo en 1998 reflejó una yoduria media de $120 \mu\text{g/L}$ con una tasa de bocio de 18.3%.⁷³ Otro estudio realizado en Lleida en 2000 reflejó una media de yodurias en niños de 6 años de $120.2 \pm 68 \mu\text{g/L}$ con una tasa de bocio palpable de 18.3%,⁷⁴ mientras que otro publicado en el año 2010 reflejó una yoduria media de $234.4 \mu\text{g/L}$ con un 9.29% de los niños en situación de yododeficiencia.⁷⁵ Datos de Mataró de 2003 desprendían que la yoduria mediana era de $189 \mu\text{g/L}$ en escolares de 4 años y que la presencia de bocio era diferente según el origen de los niños: los niños autóctonos presentaban un déficit de yodo del 7%, los magrebíes, 18.4%, subsaharianos, 20% y otros grupos, 14.3%.⁷⁶
- Asturias: se han realizado 4 estudios seriados desde el año 1983 para comprobar la eficacia de los programas de erradicación ya que, junto con Cataluña, esta comunidad autónoma ha sido una de las que más énfasis han puesto en las campañas de erradicación. La prevalencia de bocio en el primero (año 1982) fue del 21% mientras que, en 2001, había disminuido hasta el 8.2%. La yoduria media en el año 1982 era de $64.5 \mu\text{g/L}$ mientras que, en la última evaluación, fue de $147 \mu\text{g/L}$.⁷⁷

- Aragón: en un estudio realizado en Teruel en 1991 se encontró que el 30% de los escolares presentaban bocio palpable y que la yoduria media era 81 $\mu\text{g/L}$.⁷⁸
- Galicia: en el año 1999 se publicaron datos en Pontevedra que revelaban una yoduria media de 146.4 $\mu\text{g/L}$ y una tasa de bocio del 3.9%.⁷⁹
- Andalucía: la evaluación realizada en Málaga en 1999 mostró una tasa de bocio del 37% con un 48.5% de niños con yodurias <100 $\mu\text{g/L}$.⁸⁰⁻⁸² Un estudio en Jaén en 2001, presentaba una frecuencia de 19.8% de bocio y un 25% de los niños presentaban yodurias <50 $\mu\text{g/L}$.⁸³ En 1998, Cádiz arrojó una prevalencia de bocio mediante palpación del 29.3% con una yodurias medias de 137.8 $\mu\text{g/L}$.⁸⁴ Otro estudio realizado en Almería (2012) sobre niños entre 1 y 16 años, estableció que la mediana de las yodurias era 209 $\mu\text{g/L}$ con un 4.8% de bocio.⁸⁵
- Comunidad Valenciana y Murcia: un estudio realizado en 1992 en Murcia con 1945 escolares, reflejó un porcentaje de bocio palpable del 29% con una yoduria media de $93.92 \pm 56.83 \mu\text{g/L}$,⁸⁶ mientras que otro estudio en Valencia en el año 2006, realizado en niños de entre 6 y 14 años, mostró un 33.7% de bocio mediante palpación. La mediana de las yodurias fue de 155 $\mu\text{g/L}$, con un 30% de los niños con yodurias inferiores a 100 $\mu\text{g/L}$.⁸⁷ Otro estudio realizado en Alicante en 2007 reflejó que no hubo un solo caso de bocio mediante estudio ecográfico y que la mediana de las yodurias fue de 188 $\mu\text{g/L}$.⁴³
- País Vasco: en el año 1988, la mediana de la yoduria era de 65 $\mu\text{g/L}$, mientras que, datos publicados en el año 2012 tras las medidas impuestas por esta región autónoma, ascendía a 147 $\mu\text{g/L}$.²⁹ Asimismo, encontramos datos en niños de 6 a 36 meses de Guipúzcoa que presentaban una mediana de yoduria de 127 $\mu\text{g/L}$ sin diferencias significativas en cuanto a sexo, edad, tipo de lactancia, toma de suplementos con yodo por parte de la madre o consumo de sal yodada.⁸⁸
- Castilla La Mancha: datos del año 1993 en Toledo señalaron una yoduria media de $109.9 \pm 52.3 \mu\text{g/L}$ con una prevalencia de bocio del 18.9%,⁸⁹ mientras que otro realizado en 1997 en escolares de Cuenca reflejó un porcentaje de bocio palpable de 24.6% con una yoduria media de 60 $\mu\text{g/L}$ y con un 40% de los niños con yodurias inferiores a 50 $\mu\text{g/L}$.⁹⁰ Un estudio realizado

en 1993 en Guadalajara mostró una prevalencia global de bocio escolar del 18% y una yoduria media de $111 \pm 56 \mu\text{g/L}$.⁹¹

— Castilla y León: en Valladolid, en el año 2010, se detectó que el consumo de sal yodada era inferior al recomendado.⁹²

Es importante destacar que dos comunidades autónomas han sido las pioneras en detectar la importancia de los TDY y en poner en marcha programas reglados para combatirlos: Cataluña (a partir de 1986 puso en marcha un programa de salud pública informando acerca de las virtudes de la sal yodada e incentivando a empresas salineras y expendedoras de sal) y Asturias que, a partir de 1983, logró que se utilizara sal yodada de manera obligatoria en todos los comedores escolares.

Hasta el año 2003, España ha sido considerada como un país con un déficit leve de yodo⁹³ pero, desde 2004, la OMS la considera un país con un nivel óptimo en cuanto al nivel nutricional de yodo,^{56,94} con comités nacionales que se encargan de evaluar este problema. Sin embargo, no existe un programa nacional y, aunque existe regulación al respecto, ni existen programas de educación pública ni se monitoriza de manera regular la cantidad de yodo en la sal ni las yodurias de la población.⁶⁶ En la Tabla 9 se recogen los datos más revelantes de nuestro país publicados en 2012, donde destaca la baja penetrancia de la sal yodada y que casi un 40% de la población presenta yodurias insuficientes.

Muy recientemente, disponemos de datos globales de España. El estudio Di@betes es un estudio realizado en adultos donde la mediana de las yodurias fue de $117.2 \mu\text{g/L}$, existiendo diferencias entre los individuos que consumían sal yodada y leche frente a la que no.⁹⁵ El proyecto del Tirobus recogió diversos estudios realizados en varias ciudades españolas con una yoduria mediana de $143.2 \mu\text{g/L}$ y con una prevalencia de TSH elevada de un 1.3%.⁹⁶ Otro estudio es el Tirokid, coordinado por el Dr. Vila y pendiente de publicación, que ha evaluado a 1981 niños de toda España entre 6-7 años de edad con una mediana de yoduria de $173 \mu\text{g/L}$ con un 17.9% de niños con yodurias $<100 \mu\text{g/L}$ y un consumo de sal yodada medio del 68.9% de la población estudiada (Vila, L. Estudio de la yodación en la población infantil española: Proyecto Tirokid. Barcelona: XI Jornada de Grupo TDY-DT; 2011).

Existen diferentes estudios realizados en los últimos años en mujeres gestantes españolas revelando que existe yodo deficiencia como es el caso de Sabadell con un porcentaje de yododeficientes del 72%⁹⁷ Palencia con una prevalencia del 78%⁹⁸ u otras provincias de Castilla y León con un 69.8%⁹⁹ así como en mujeres gestantes

de Huelva¹⁰⁰ y del Valle de Arán,¹⁰¹ aunque otros estudios hayan reflejado lo contrario.¹⁰²

Tabla 9. Estatus nutricional del yodo en nuestro país. Año 2012. Fuente: ICCIDD

Población total 2010 (en miles)	Domicilios que consumen sal yodada (%) ⁶⁶	Mediana de yodurias (µg/L) ²⁶	Población con yoduria <100 µg/L (%) ²⁶	Tipo de estudios realizados ⁶⁶
46007	16	117	38.4	Provinciales
Bocio por palpación (%) ⁶⁶	Comités nacionales TDY ⁶⁶	Programas nacionales contra TDY ⁶⁶	Regulación de la sal yodada ⁶⁶	Programas de salud pública y control del consumo de sal yodada y yodurias ⁶⁶
10	Sí	No	Sí	No

3.6. El yodo en la Comunidad Madrid

En 1996, Morreale y Escobar realizaron un estudio en 2150 escolares de 6–15 años en 5 áreas de la Comunidad de Madrid. La frecuencia de bocio en las cinco áreas estuvo entre el 5 y el 12% con una media de 8.5% (en mayores de 12 años era de 18%) y una mediana de sus yodurias entre 87 y 125 µg/L (Tabla 10).⁷² También Morreale y Escobar han sido los promotores de la evaluación del estado nutricional de yodo en las mujeres gestantes en esta comunidad. En 1999, se demostró que la mediana de las yodurias era <100 µg/L en los tres trimestres de embarazo. Aunque en ese año la Comunidad de Madrid era considerada como una región con una enfermedad leve, el nivel nutricional de las mujeres embarazadas era muy insuficiente con el consiguiente riesgo para el desarrollo fetal.¹⁰³

Tabla 10. Prevalencia de bocio en Madrid (1996)

Área	Prevalencia de bocio (%)	Yoduria (mediana en µg/L)
1	9.2	125
2	5.7	97
3	6.7	121
4	12.1	102
5	9.4	87

Desde 1996, no se han vuelto a publicar datos obtenidos en niños en la Comunidad de Madrid aunque existen algunos datos recientes en cuanto al consumo de sal yodada. Según datos publicados en 2006, sólo el 44.6% de los pacientes encuestados que acudían a la consulta de Endocrinología consumían sal yodada (destacando el grupo de edad de 10–19 años donde el 65.5% de los pacientes sí referían consumirla).¹⁰⁴ Otros datos publicados en adultos en el año 2010 subían esta cifra hasta el 59%.⁹⁶ El estudio Tirokid, pendiente de publicar, refleja una mediana de yoduria en niños madrileños entre 6 y 7 años de edad de 155 µg/L y una cobertura de sal yodada del 57.5% (Vila, L. Estudio de la yodación en la población infantil española: Proyecto Tirokid. Barcelona: XI Jornada de Grupo TDY-DT; 2011). Un estudio a nivel nacional realizado en adultos y publicado en 2012, refleja que la yoduria mediana de los adultos de la Comunidad de Madrid era de 117.2 µg/L con un consumo de sal yodada de un 43.9%.⁹⁵

4. IMPORTANCIA DEL YODO: ENFERMEDADES ASOCIADAS AL DÉFICIT DE YODO (TDY)

El déficit de yodo es la principal causa de retraso mental prevenible en el mundo ya que ingesta es imprescindible para el adecuado desarrollo del sistema nervioso central (SNS). Modelos animales han demostrado, a lo largo de los años, cambios histológicos en la corteza cerebral en ratas con privación grave de yodo: cuerpos neuronales pequeños y compactos, disminución de las prolongaciones dendríticas y un retraso en la proliferación celular y la migración. Se han observado deficiencias en la mielinización en la corteza cerebral, visual y auditiva, el hipocampo y el cere-

belo.¹⁰⁵ Debido a estos conocimientos se cambió la relación déficit de yodo y bocio, comenzándose una nueva asociación entre déficit de yodo y alteraciones neurológicas. Fue en 1983 cuando Basil Hetzel, en el marco de una conferencia impartida en el *Indian Council of Medical Research of Delhi* declaró: *“El bocio es únicamente una alteración estética. Sin embargo, el déficit de yodo desencadena una serie de alteraciones de la salud mucho más graves: el efecto más importante es sobre el cerebro en desarrollo del feto, recién nacido y niño (cretinismo), suponiendo una barrera para el desarrollo social de estas comunidades. Además, provoca un aumento en el número de abortos, la mortalidad neonatal y las anomalías congénitas, incluyendo daño neuronal no asociado al cretinismo y menor desarrollo corporal y mental. Por ello sugiero reemplazar el término bocio por Trastornos por Déficit de Yodo (TDY) que refleja mucho mejor el amplio espectro de patologías que origina. Esto puede ayudar a dedicarle una atención especial al problema y a erradicarlo”*.¹⁰⁶

4.1. Fisiopatología: Adaptación tiroidea al déficit de yodo

La glándula tiroidea tiene mecanismos que permiten al organismo hacer frente a las posibles oscilaciones en la cantidad disponible de yodo y reacciona ante la disminución del yoduro circulante poniendo inmediatamente en marcha numerosos mecanismos de autorregulación.³¹

- aumento del flujo sanguíneo y de la captación de yodo, por estimulación de NIS a través de la activación de la TSH.
- el yodo disponible se utiliza de manera preferente para la síntesis de T3 (debido a que requiere una molécula menos de yodo) con estado aparente eutiroideo a pesar de las bajas cifras de T4 circulante.
- conversión preferencial de T4 en T3 en el SNS.
- aumento del volumen del tiroides.

Si la cantidad de yodo diaria es inferior a 100 µg/día en un adulto, la TSH estimula la captación de yodo por el tiroides disminuyendo su excreción renal y favoreciendo la producción de T3 sobre T4. No obstante, si la cantidad de yodo ingerida es inferior a 50 µg/día, es imposible mantener el balance de yodo, la concentración de éste se verá muy disminuido en la glándula y aparecerá el bocio. Inicialmente, los bocios son homogéneos pero, con el paso del tiempo, darán lugar a la formación de nódulos.⁸ Si el tejido tiroideo es patológico, subyacen trastornos inmunológicos o el déficit de yodo es mantenido, se producirá una elevación también de la TSH y, fi-

nalmente, una disminución de la T3, llevando a una situación de hipotiroidismo clínico. El déficit aislado de T4, aún con T3 normal o elevada y TSH normal (hipotiroxinemia), es relevante ya que existen tejidos como el cerebro que necesita la tiroxina para su conversión periférica a T3.⁶⁰

El patrón funcional del tiroides anómalo depende de la edad. En los niños en zonas de yododeficiencia, lo característico es una elevación variable de la TSH, una baja concentración de T4, una T3 normal o levemente elevada y una Tg sérica muy alta. El fallo tiroideo y la aparición de cretinismo solamente tienen lugar en regiones con una deficiencia severa y crónica del nutriente.

Es interesante destacar que la respuesta de cada tiroides a una situación de déficit de yodo es altamente variable, incluso dentro de la misma región, por lo que es probable que, en dicha respuesta, intervengan otros factores dietéticos, genéticos y/o ambientales.⁴⁴

4.2. Efectos de la deficiencia de yodo a través del ciclo vital

El déficit de yodo tiene efectos en todas las etapas de la vida aunque de diferente manera, siendo más graves cuanto más joven sea el individuo ya que, como se comentó previamente, las hormonas tiroideas tienen un papel clave en el desarrollo corporal y especialmente cerebral, por lo que su función ya es clave dentro de la vida fetal. Continúa siendo, a pesar de los esfuerzos de muchos países, un problema de salud pública de primer orden, así como un impedimento importante para el desarrollo económico y social de las poblaciones afectadas.

4.2.1. Etapa fetal

Bajas concentraciones de yodo durante la gestación implican una insuficiente producción de hormonas tiroideas tanto para la madre como para el feto. Como consecuencia de esto se produce una hipotiroxinemia que resultará en una hipotiroxinemia fetal, ya que, en los dos primeros trimestres del embarazo, el tiroides fetal apenas tiene actividad propia. Las consecuencias afectarán de manera especial al SNS: retraso mental severo, diplejia espástica, defectos de audición y estrabismo. Si la hipotiroxinemia ocurre tardíamente, en el tercer trimestre del embarazo o en la vida neonatal, el deterioro neurológico será menor pero el individuo se verá afectado por bajo crecimiento, mixedema y alteración en el desarrollo sexual. Existen di-

versos estudios que han demostrado que la profilaxis con yodo durante el embarazo y la lactancia mejoran el desarrollo cognitivo de los niños durante los primeros 2 años de vida.¹⁰⁷

4.2.2. *Etapas neonatal*

El déficit de yodo es la causa más frecuente de alteraciones de la función tiroidea en los neonatos y se puede manifestar como hipotiroxinemia transitoria o prolongada, elevación de la TSH transitoria o permanente o hipotiroidismo transitorio o permanente. Es importante diferenciar el hipotiroidismo congénito (alteración funcional o estructural del tiroides fetal, con aporte normal de tiroxina materna, con protección del desarrollo cerebral hasta la semana 20 de vida), de la hipotiroxinemia materna por déficit de yodo durante el embarazo ya que, en este último caso, el daño cerebral tiene lugar desde el comienzo de la gestación por déficit de T4 materna, no es posible un diagnóstico estandarizado y, el daño en el recién nacido es irreversible ya que no existe un tratamiento eficaz.^{108,109} Manifestaciones de TDY a esta edad son el aumento de la mortalidad perinatal y un mayor riesgo de bajo peso al nacimiento y de malformaciones congénitas.¹¹⁰

4.2.3. *Infancia y vida adulta*

Capacidad teratógena, bocio, hipertiroidismo asociado a la presencia de nódulos autónomos o bocio multinodular, disminución de la capacidad cognitiva, disminución en la concentración y apatía.¹⁰⁵ Si el déficit de yodo es mantenido, especialmente en zonas donde las madres gestantes tienen un bajo consumo, diversos estudios demuestran que los niños pueden presentar numerosas alteraciones neurológicas como déficit en las habilidades perceptivo-motrices, menor cociente intelectual (hasta 10–15 puntos),^{83,111,112} mayor porcentaje de niños con diagnóstico de nivel de inteligencia inferior,¹¹³ mayores trastornos de conducta,¹¹¹ aumento del dintel auditivo^{80,82} y defectos en la capacidad perceptiva visual y motriz.¹¹⁴ Algunos estudios han comprobado que la administración de yodo a poblaciones yododeficientes supone un aumento de *Insuline-like grow factor* tipo 1 (IGF-1) y *Insuline-like grow factor Binding Protein 3* (IGFBP3) mejorando el crecimiento de la población infantil.¹¹⁵ Otros estudios han demostrado que la administración sistematizada de yodo a niños en edad escolar supone una mejora de su capacidad cognitiva¹¹⁶ y un

aumento del peso correspondiente a la talla.¹¹⁷ En la Tabla 11 se muestra un resumen de los TDY en las distintas fases de la vida, siendo éstos más graves a mayor deficiencia de yodo y cuando se padecen a una edad más temprana.

Tabla 11. Trastornos por déficit de yodo, según el periodo de vida en el que establecen⁹⁴

Periodo	Consecuencia
Feto	Mayor número de abortos Nacidos muertos Anomalías congénitas Mayor mortalidad perinatal Cretinismo neurológico: — deficiencia mental — sordomudez — diplejia, tetraplejia espástica — estrabismo Cretinismo mixedematoso: — enanismo — deficiencia mental Retraso mental de los habitantes aparentemente normales Mayor susceptibilidad a accidentes nucleares ^a
Recién nacidos	Defectos psicomotores Bocio neonatal Hipotiroidismo neonatal Retraso en el desarrollo somático Mayor susceptibilidad a accidentes nucleares ^a
Niños y adolescentes	Bocio Hipotiroidismo juvenil Deterioro de las facultades mentales Retraso en el desarrollo somático Mayor susceptibilidad a accidentes nucleares ^a
Adultos	Bocio y sus complicaciones Hipotiroidismo Deterioro de las facultades mentales Propensión al hipertiroidismo al instaurarse medidas profilácticas Mayor susceptibilidad a accidentes nucleares ^a

^a Al ser la glándula deficiente, presenta mayor afección por los isótopos radiactivos de yodo. Toda la patología tiroidea, incluido el cáncer de tiroides, está aumentada en las zonas con deficiencias de yodo y en todas las edades.²³

4.3. Marcadores para la valoración del estatus nutricional de yodo

Según la OMS, UNICEF e ICCIDD, los tres indicadores principales que definen los TDY son la prevalencia de bocio en niños en edad escolar (6–12 años), la yoduria en la población escolar y la tasa hipertirotropinemia neonatal superior a 5 mU/L hallada en las pruebas de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito.¹¹⁸ Hasta 1990, la tasa de bocio era el indicador elegido de déficit de yodo, pero el bocio refleja el déficit crónico del micronutriente y no es útil para valorar el resultado de una intervención ya que, en zonas endémicas, el tiroides puede tardar años en volver al tamaño normal después de la normalización del nivel nutricional de yodo. Por esto, la mediana de las CUI en micción espontánea es el indicador más sensible para medir el déficit de yodo. De esta manera, para definir una población con nivel nutricional de yodo adecuado deberán darse los siguientes criterios:

- Yoduria mediana en población escolar $\geq 100 \mu\text{g/L}$.
- Tasa de bocio escolar menor del 5%.
- Porcentaje de TSH $> 5 \text{ mU/L}$ en neonatos, inferior al 3%.

4.3.1. Concentración urinaria de yodo

La yoduria es un marcador sensible del consumo reciente de yodo, pero no de la función tiroidea. En la actualidad, se considera el marcador de elección para la evaluación inicial de la situación nutricional de yodo en la población y para monitorizar su corrección, siendo los valores normales iguales o superiores a $100 \mu\text{g/L}$. El yodo en orina se puede cuantificar en una muestra de 24 h como se indicó en el punto 1.6 de la Introducción pero a causa de la dificultad en la obtención de la muestra, se recomienda analizarlo en una muestra de orina aislada. Esta determinación no proporciona un valor directo de la función tiroidea pero es una medida fiable de la exposición: así una mediana inferior al límite normal sugiere que la población se encuentra en un elevado riesgo de desarrollar trastornos tiroideos.²⁶ Numerosos estudios han demostrado su utilidad como biomarcador en población pediátrica, especialmente en aquellos niños con un estatus de deficiencia leve o moderada.¹³

4.3.2. *Bocio*

La presencia de bocio palpable ha sido el método clásico para sospechar el déficit de yodo por parte de una población, siendo lo normal que lo sufran menos del 5% de los niños en edad escolar. Todavía resulta útil como primera aproximación o para países donde no disponen de otros métodos diagnósticos para conocer sus niveles de yodo. Así como la CUI refleja el nivel nutricional reciente de yodo, el volumen tiroideo habla del nivel nutricional de yodo en los últimos meses e incluso años y que puede persistir incluso cuando hace años que se ha resuelto la deficiencia al yodo. El bocio en zonas yododeficientes es más frecuente en niños pequeños y, a veces, tras la normalización del consumo de yodo, la normalización del tamaño glandular puede ser incompleta. El bocio puede ser detectado mediante palpación del cuello o mediante ecografía,⁴⁴ expresando los valores normales del volumen tiroideo en relación con la edad, sexo y superficie corporal. El porcentaje de niños en edad en edad escolar con bocio refleja la gravedad de la endemia de déficit de yodo.⁹⁴

4.3.3. *Concentración en sangre de TSH*

En zonas endémicas, la TSH elevada en sangre de los recién nacidos es un indicador eficaz de la situación nutricional de yodo en la población. El porcentaje de neonatos con TSH >5 mU/L es también predictor de endemia de déficit de yodo.¹¹⁹ La elevación de la TSH neonatal es el indicador aislado que mejor predice el daño cerebral y el deterioro del desarrollo intelectual. La interpretación es compleja si se han utilizado antisépticos yodados, como povidona, en el momento perinatal por la sobrecarga de yodo que bloquea de manera transitoria el tiroides (efecto Wolf-Chaikoff) con elevación de la TSH.¹²⁰ De esta manera, el uso de yodo como antiséptico está contraindicado tanto para la madre como para el recién nacido porque, por un lado, invalida la prueba de cribado de hipotiroidismo congénito y, por otro, puede producir un bloqueo glandular neonatal con el subsiguiente hipotiroidismo.^{25,121} Se ha comprobado que en niños mayores o adultos los niveles de TSH pueden situarse dentro de los rangos de normalidad incluso en situación de yododeficiencia, por lo que el nivel de TSH en estas edades es un marcador relativamente insensible del nivel nutricional de yodo.^{35,122} El descenso en la determinación de TSH en una población tras la suplementación con yodo ha demostrado ser un biomarcador útil

en mujeres embarazadas pero hay resultados heterogéneos en varones y población pediátrica.¹³

Si se dispone de un programa universal de detección neonatal mediante TSH ultrasensible, la región puede ser declarada libre de TDY si menos del 3% de los recién nacidos tienen niveles de TSH mayores de 5 mU/L, en sangre total, o mayor de 10 mU/L en suero. Pero lo que la OMS recomienda es que se hagan también otros estudios, no sólo de TSH neonatal, sino también de yodurias en micción aislada si hay disponibilidad o estudio de bocio (por palpación o ecografía).

4.3.4. Concentración en sangre de T3 y T4

Típicamente, en situaciones de yododeficiencia, la TSH se eleva mientras la T4 y la T3 disminuyen. Sin embargo, estas tres hormonas pueden permanecer en rango de normalidad si la deficiencia es leve o moderada, por lo que son indicadores no sensibles de yododeficiencia.¹²² Varios estudios han demostrado que las concentraciones de T4 se incrementan de manera paralela a la suplementación con yodo, por lo que podría ser un buen marcador en todas las edades, pero no hay suficiente evidencia de que la T3 sea un biomarcador adecuado en niños y adolescentes.¹³

4.3.5. Concentración en sangre de tiroglobulina

La tiroglobulina elevada en sangre se ha propuesto como marcador de daño glandular en pacientes afectados de yododeficiencia.¹²³ Aquellos individuos en los que los niveles de yodo se normalizan, sus cifras de Tg también disminuyen rápidamente por lo que es más sensible que las cifras de TSH y T4. Podría ser un prometedor biomarcador del déficit de yodo y para monitorizar su corrección, en cualquier población estudiada (niños, adultos, embarazadas).¹³ El problema de la Tg es su amplio margen de normalidad en la población (5–40 µg/L), lo que, a veces, impide su correcta interpretación y su difícil procesamiento, aunque este último problema parece solucionado utilizando muestras de sangre seca.^{35,55}

De todo lo anteriormente expuesto se puede deducir que los tres parámetros que mejor definen la situación de endemia de hipoyodemia son: la prevalencia de bocio, la mediana de la yoduria y la frecuencia de TSH neonatal >5 mU/L (Tabla 12).

Tabla 12. Criterios para definir una población como deficiente de yodo y su gravedad⁹⁴

Criterio	Población	Endemia leve	Endemia moderada	Endemia severa
Bocio (%)	Niños 6–12 años	5.0–19.9	20.0–29.9	≥30
Mediana yoduria (µg/L)	Niños 6–12 años	50.0–99.9	20.0–49.9	≤19
TSH >5 mU/L (5%)	Neonatos	3.0–19.9	20–39.9	≥40

4.4. Prevalencia actual

Los TDY es un compendio de enfermedades secundarias a este déficit. No existe una valoración en conjunto, ya que son múltiples y algunos no perfectamente estudiados desde el punto de vista epidemiológico. Se postula que la distribución es superponible a la prevalencia del déficit de yodo aunque puede haber variabilidad por regiones debido a diferencias genéticas y/o ambientales.

4.5. Repercusión de los TDY

Numerosos estudios han demostrado que los programas de fortificación de micronutrientes, como es el yodo, son coste-efectivos. Las variables económicas de esta deficiencia no se miden en términos de mortalidad sino en términos de reducción del daño cerebral infantil y de la prevalencia de bocio. Algunos estudios realizados en Indonesia o Congo han demostrado que la suplementación con aceite yodado disminuye la mortalidad en los primeros meses de vida de manera significativa.^{122,124} Resulta mucho más rentable poner en marcha programas de yodación universal que costear las consecuencias sanitarias de los TDY.¹²⁵ Datos aportados por el Banco Mundial (<http://web.worldbank.org/>) indican que el coste de la yodación de la sal es inferior a 0.10 US\$ por persona y año, por lo que el ratio coste-beneficio para evitar los TDY es de 40:1. Si el coste de la fortificación fuera inferior a esa cifra, el ratio ascendería a 400:1.¹²⁶ Se estima que el coste de yodar la sal para prevenir los TDY en la infancia es de 0.02–0.05 US\$ por niño y año.²⁶

Las repercusiones sociales y económicas de los TDY son evidentes a varios niveles. En países con alta prevalencia de estos trastornos, existe una merma en la educación infantil, menor productividad de la clase trabajadora y menor calidad de

vida. El perjuicio es tanto para el individuo como para la comunidad ya que supone elevados costes debido a las secuelas del daño cerebral y la disminución de la capacidad de trabajo de la población.¹²⁷

4.6. Prevención y tratamiento de los TDY

La prevención y el tratamiento comienzan en los gobiernos y en sus planes de salud pública como se explica a continuación y, posteriormente, se basa en la yodación universal de la sal, que ha sido la medida que mejor ratio coste-efectividad ha demostrado.

4.6.1. Política y legislación

Globalmente, el control de la prevención por déficit de yodo por parte de los países se lleva ejecutando desde los últimos 75 años, aunque de manera muy irregular según las naciones. A pesar de que desde los años sesenta, la OMS y, posteriormente, UNICEF incluyeron la erradicación de este importante problema sanitario como uno de los objetivos prioritarios para el año 2000 y de los avances conseguidos en muchos países, sigue sin ser un objeto de interés de primer orden de muchos países. De todas las medidas de prevención y tratamiento, la yodación de la sal de manera universal es la principal estrategia en el control del déficit de yodo. Desde 1993, la OMS recomienda que todos los gobiernos del mundo incluyan programas de intervención para permitir y legislar el consumo de sal yodada. Asimismo, se recomienda que la vigilancia por parte de las autoridades sea continuada, en aras de detectar interrupciones o deterioro de dichos programas. La OMS recomienda asimismo un compromiso político y un trabajo conjunto tanto con las empresas salineras como con los sanitarios y trabajadores en salud pública que son los encargados de dar a conocer el problema y aconsejar a la población (Fig. 9).

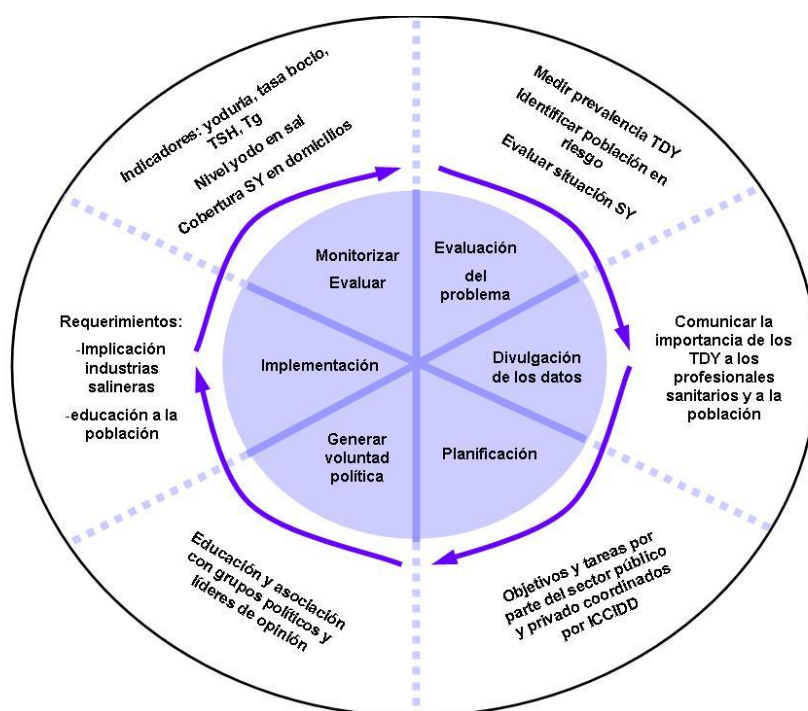


Fig. 9. Pasos para llevar a cabo un programa para la erradicación de los TDY.⁶⁶

En un gran esfuerzo para erradicar esta enfermedad carencial, se creó en el año 2002, durante la Sesión Especial de la Infancia de la ONU en Nueva York, la *Network for Sustained Elimination of Iodine Deficiency* compuesta por UNICEF, la Iniciativa sobre Micronutrientes (MI), el ICCIDD, la *Kiwanis International*, la OMS, la Asociación Europea de Fabricantes de Sal (ESPA), la Asociación de la Industria Salinera China (CSIA), los Centros para el Control de las Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Emory (Atlanta, EE.UU) quedando recogida en la web www.iodinepartnership.net. Desde diciembre de 2012, este grupo de trabajo se ha unificado y se llama *The ICCIDD Global Network*, cuya misión es ser la voz acreditada sobre la nutrición por yodo así como promover los programas de estudio de yodo nacionales y globales, trabajando con

entidades públicas, privadas, académicas y civiles y declarando que la yodación universal de la sal es la solución sostenible más coste-efectivo para la prevención de los TDY (<http://www.iccidd.org/p142000595.html>). A pesar de la voluntad general tan evidente por erradicar esta cuestión, la realidad es que sigue habiendo una gran cantidad de países que se encuentran en situación de deficiencia de yodo como lo demuestran las múltiples publicaciones que hay al respecto.

En España, el Gobierno ratificó la necesidad urgente de erradicar el déficit de yodo en su población antes del año 2000, aunque el plazo de este objetivo ha sido pospuesto. En 1990, las autoridades españolas firmaron un acuerdo por el que se comprometían, para el año 2000, a conseguir los siguientes objetivos: 1) La mediana de la yoduria debía ser superior a 100 µg/L; 2) El 90% de las familias debían consumir sal yodada; 3) El bocio escolar debía ser <5%; y 4) La hipertropinemia transitoria del recién nacido debía ser del 3%.¹²⁸ Posteriormente, en el año 2000, el Congreso de los Diputados aprobó una Proposición no de Ley con la finalidad de corregir este grave problema de salud pública, encomendando a las Comunidades Autónomas la puesta en marcha de programas para su erradicación, bajo la coordinación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (<http://www.unicef.es/node/4489?idtemplate=1>).

El 16 de febrero de 2004, el Ministerio de Sanidad y Consumo y UNICEF-Comité Español suscribieron un convenio de colaboración para promover la lactancia materna y prevenir los trastornos provocados por la carencia de yodo. Durante la firma del acuerdo, ambas Instituciones destacaron la necesidad de tomar medidas para erradicar los TDY, promocionando el consumo de pescado marino y sal yodada. Ese mismo año, en diciembre, se firmó un manifiesto sobre la erradicación de la deficiencia de yodo en España como otro nuevo intento para concienciar a la población de los TDY. Este manifiesto fue suscrito por la SEEN, la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la Sociedad Española de Neonatología (SEN), la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC), la Federación de Consumidores en Acción (FACUA) y representantes de UNICEF-España.

En 2008, UNICEF junto con las sociedades científicas españolas realizaron varias campañas de concienciación a los profesionales sanitarios y la población, como por ejemplo “POR SU DESARROLLO, PIENSA EN EL YODO” (<http://www.seep.es/infopaciente/piensaenelyodo.pdf>). La línea actual en España consiste en promover acuer-

dos desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional junto con distintas sociedades científicas que se reflejan en distintos documentos y estrategias de salud así como en planes de salud pública: Plan Estratégico Nacional para la Infancia y la Adolescencia (2006–2009), la Estrategia NAOS (Estrategia para la Nutrición, actividad física y prevención de la Obesidad) aprobada en 2005, el Programa de Actividades Preventivas y promoción de la salud publicado en el año 2005 y la Guía para la prevención de defectos congénitos durante el embarazo del año 2007.⁶⁸

En la actualidad, el Ministerio de Sanidad y Consumo de España propone una serie de recomendaciones para reducir la carencia de yodo entre la población:

- Promocionar el consumo de sal yodada en la población general, con discriminación positiva para su fabricación, distribución y venta.
- Recomendar la ingesta de alimentos ricos en yodo, como el pescado de mar o el marisco.
- Realizar campañas de información especialmente dirigidas a las mujeres embarazadas, a los profesionales sanitarios y a los responsables de la salud infantil (pediatras, educadores y centros educativos).
- Utilizar exclusivamente sal yodada en todos los comedores escolares de todas las Comunidades Autónomas.

4.6.2. *Lactancia materna*

La UNICEF y la OMS recomiendan la lactancia materna como alimento ideal para recién nacidos y niños menores de 24 meses. La lactancia materna de madres con cantidades nutricionales de yodo adecuadas es la mejor manera de garantizar el adecuado aporte de yodo al niño (<http://www.unicef.es/node/4489?idtemplate=1>).

La concentración de yodo en la leche humana es 20–50 veces mayor que en el plasma, siendo mayor en el calostro y permaneciendo estable en la leche madura. La concentración de yodo en la leche es de 100–150 µg/dL en zonas de yodosuficiencia y tiene una relación directa con el consumo de sal yodada por parte de la madre, el haber ingerido o haberse inyectado aceite con yoduro potásico o tomar suplementos con yodo.¹²⁹ La ingesta adecuada de yodo por parte de la madre que lacta asegura que el lactante tomará cantidades suficientes de yodo y, por tanto, la lactancia materna es la mayor fuente de yodo. En el caso de las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, es necesario completar su dieta con suplementos con yodo, financiados por la Seguridad Social en España desde el año 2005. Muy

esporádicamente se han observado algunos casos de hipotiroidismo adquiridos en lactantes debido a una ingesta excesiva de yodo por parte de la madre. Estas madres consumían de manera regular determinadas algas marinas para estimular la producción de leche y el yodo se concentraba de manera muy elevada en la leche pasando al niño a través de la lactancia materna y bloqueando el tiroides infantil mediante el Fenómeno de *Wolf-Chaikoff*, detectándose yodurias en el niño de 1830 $\mu\text{g/L}$.¹³⁰ Si no es posible la lactancia, el niño deberá alimentarse con leches artificiales suplementadas para evitar el déficit de yodo.^{131,132} En los niños prematuros, la leche materna, las fórmulas artificiales y los compuestos utilizados en la nutrición parenteral son las fuentes principales de yodo. Los niños prematuros tienen unos requerimientos de 30 $\mu\text{g/kg/día}$, por lo que, en el caso de no tomar leche materna, deben tomar leche de prematuro que contenga, al menos, 20 $\mu\text{g/dL}$ de yodo en las fórmulas de inicio y 10 $\mu\text{g/dL}$ de yodo en las de continuación.^{25,133}

4.6.3. Yodación universal de la sal

El método de yodación recomendado para la eliminación del déficit de yodo y la prevención y control de los TDY es la fortificación de la sal. El concepto de yodar la sal fue propuesto por primera vez por el químico francés Boussingaul quien, a principios del siglo XIX, comentó “*Puedo asegurar que hasta que no se use sal adecuadamente yodada, el bocio no desaparecerá completamente...*”.¹³⁴ Fue en los años veinte del pasado siglo cuando en EE.UU y Suiza se obtuvieron los primeros resultados positivos en el tratamiento y la prevención del bocio utilizando sal yodada,¹²⁸ pero hasta 1993, no se declaró oficialmente la recomendación del uso de sal yodada como la principal estrategia para controlar los TDY.^{135,136}

Según la OMS, la sal yodada debe tener las siguientes características para que los programas de erradicación de los TDY sean sostenibles.¹²²

- 1- Que la cantidad de producción de sal yodada o sal yodada importada sea la adecuada para la demanda potencial de la población (4–5 kg/persona/año).
- 2- Al menos el 90% de la sal para consumo humano (local o importada) debe contener yodo.
- 3- El contenido de la sal para consumo debe tener, al menos, 15 ppm de yodo en, al menos, el 90% los hogares. La cifra recomendada es de 20–40 ppm.¹³⁷

- 4- La estimación de la cantidad de yodo en el punto de producción o importación y en los sitios de venta al por mayor y al por menor debe ser realizada por valoración química, mientras que la cantidad de yodo en los domicilios se puede realizar por valoración química o mediante kits certificados.

Las recomendaciones diarias de sal son de 5–8 g/día, aunque se estima que en España la suma de sal de mesa, sal procedente de alimentos naturales y la de los alimentos preparados dan un consumo medio de 10.2–10.8 g/día. Una cucharadita de sal yodada contiene 400 µg de yodo. El uso de sal marina no es suficiente en cuanto a la cantidad de yodo que contiene, a pesar de que proceda del mar. El uso de sal yodada debe generalizarse no sólo como sal de mesa y de cocina sino como la sal utilizada en la manufacturación de los alimentos industriales, ya que las tendencias sociales hacen que sean las fuentes más comunes de sal, la llamada “sal oculta”. Se estima que la sal de mesa sólo supone un 9% del consumo total de sal, frente a un 62,4% que procede de comida preparada.¹³⁸

Un punto muy importante en cuando a la administración de yodo es que el aporte se realice de manera continuada, diaria, ya que al no poderse almacenar el yodo, la supresión del mismo precipitaría una nueva disfunción tiroidea.

La sal ha sido considerada por la OMS y UNICEF como un vehículo óptimo de yodo y flúor y como el medio universal de prevención masiva de la deficiencia de estos dos importantes minerales en la población. El término “universal” indica que esta medida debe afectar a todo tipo de sal: la de consumo humano y animal y la que se utiliza para la preparación de los alimentos. La adición de yodo y flúor a la sal no afecta al sabor, al color o al olor de esta sustancia natural. La yodación se puede realizar mediante la administración a la sal de yoduro potásico, yodato potásico o yodato sódico.¹³⁹ Aunque es más caro utilizar yodato que yoduro éste se prefiere porque soporta mejor las condiciones de almacenamiento y es más estable.⁶⁶ En la conservación del yodo es importante el embalaje ya que, para evitar pérdidas, es necesario que sea resistente al agua. Hervir, asar o enlatar alimentos que contienen sal yodada solo provoca pequeñas pérdidas (<10%) del contenido en yodo.¹⁴⁰ El yodo se sublima con facilidad y sólo permanece en el paquete de sal durante 3–5 meses. Es volátil es su almacenaje y cocción. Sólo se puede yodar la sal fina y la que viene en paquetes no superiores a 1 kg.¹³⁷ El embase que contenga sal yodada debe estar etiquetado correctamente como “sal yodada” y cumplir con las especificaciones fijadas por las autoridades competentes en materia de seguridad alimentaria (<http://www.institutodelasal.com/docs/Dossier-de-prensa-ISAL.pdf>).

La cobertura de sal yodada en los domicilios a nivel mundial es variable pero, según fuentes de la OMS, ha pasado de menos de un 20% a un 70% en dos décadas. El acceso de los domicilios a la sal yodada por regiones se muestra en la Tabla 13.⁸

Tabla 13. Porcentaje de domicilios con acceso a la sal

Región de la OMS	Domicilios con acceso a la sal yodada (%)
África	66.6
América	86.8
Mediterráneo Oriental	47.3
Europa	49.2
Sudeste asiático	61.0
Oeste Pacífico	89.5
Total	70.0

Algunos países no tienen legislación en cuanto a la sal yodada, otros pocos prohíben su uso para la elaboración de alimentos.¹³⁹ En algunos países es obligatorio el uso de la sal yodada, ejemplos de esto son Dinamarca y China donde es obligado que la sal de venta en supermercados sea yodada, así como la que se utiliza en la fabricación de alimentos. En Suiza, Dinamarca, Alemania, Holanda y Suiza es obligatorio el uso de sal yodada para el procesamiento de los alimentos preparados.¹⁴¹ En España la sal yodada de mesa está disponible desde 1981.⁷⁰ Sin embargo, la fortificación de la sal y de otros alimentos no está regulado, por lo que no es obligatorio especificar en las etiquetas de los alimentos manufacturados el tipo de sal utilizada.¹⁴² La regulación de la sal en España viene definida en el BOE en el Real Decreto 1424/1983 (publicado el 27 de abril),¹⁴³ por el que se aprueba la reglamentación Técnico-Sanitaria para la obtención, circulación y venta de la sal y salmueras comestibles. En este decreto, se regula la obtención, circulación y venta de la sal definiendo como sal yodada, aquella a la que se añade yoduro potásico, yodato potásico u otro derivado autorizado por la Dirección General de Salud Pública para que el producto contenga 60 ppm de yodo (60 µg de yodo/g sal), admitiéndose una tolerancia de variabilidad de $\pm 15\%$.²⁹ Datos aportados recientemente por la OMS (2007) apuntaban que, en España, el ratio de penetración de la sal yodada

en los domicilios es del 16%.⁶⁶ Sin embargo, datos nacionales publicados en adultos en el año 2012 reflejan un consumo de sal yodada del 43.9% de la población.⁹⁵ Los datos del estudio Tirokid (niños 6–7 años) aún no publicados, reflejan una cobertura de sal yodada del 68.9% (Vila, L. Estudio de la yodación en la población infantil española: Proyecto Tirokid. Barcelona: XI Jornada de Grupo TDY-DT; 2011).

Es importante que exista disponibilidad de sal yodada en los establecimientos de compra habitual, pero también es necesario un control acerca de la cantidad real de yodo que contiene esta sal. Un estudio realizado en Cuenca en el año 1999 evaluó que el 100% de los establecimientos de alimentos disponían de bolsas de sal yodada y que el 100% de las bolsas tenían etiquetas que contenían impresa la cantidad de yodo aportada (60 mg/kg o 6 mg/100 mg) pero, cuando se analizó el contenido de yodo directamente de la sal, sólo el 15% de las marcas comerciales presentaban una cantidad de yodo adecuada, siendo inferior a lo recomendado en un 60% de las muestras.¹⁴⁴

Según recomendaciones de la SEEN, ni la sal yodada ni el yodo como suplemento están contraindicados en pacientes con alergia a los contrastes yodados ni en madres gestantes con enfermedad de Graves-Basedow en remisión. En niños con hipotirodismo que toman tratamiento sustitutivo con tiroxina, aunque no necesiten el yodo, no es necesario suspender el consumo de sal yodada ya que no les perjudica. Solamente se recomienda no administrar sal yodada cuando el paciente se vaya a realizar un rastreo corporal total con ¹³¹I, vaya a recibir una dosis diagnóstica o terapéutica de yodo radiactivo o si la persona tiene una enfermedad de Graves-Basedow activa o con bocio multinodular tóxico.¹³³

4.6.4. Consumo adecuado de alimentos ricos en yodo

Según la Asociación Americana del Tiroides (www.thyroid.org), las fuentes comunes de yodo en la dieta son: pescados de agua salada, mariscos, algas marinas (incluyendo kelp y nori), leche de vaca, lácteos (queso, yogurt, natillas, flan, helados), leche de soja, salsa de soja, pan y huevos (especialmente la yema).⁹⁷ Los otros alimentos como la carne, los cereales, las verduras, las frutas y el aceite contiene poca cantidades de yodo (2–3 µg yodo/100 g de alimento).^{145,146}

La yodación de los piensos y el uso de bloques de sal yodada para lamer en las épocas de no pastoreo se utilizan para prevenir los TDY en animales y evitar las pérdidas económicas derivadas de muertes o abortos prematuros, mejorar la salud

del ganado e incrementar su productividad. Esto se aplica especialmente en vacas lecheras y gallinas ponedoras y, de ahí, la cantidad de yodo que puede estar presente en leche y huevos.²⁹ En el caso de la leche y productos derivados de la misma, los antisépticos utilizados en la limpieza de las ubres de las vacas desempeñan un papel relevante junto con compuestos con yodo que se administran a las vacas, ya que este micronutriente atraviesa la barrera mamaria alcanzando altas concentraciones en la leche. Es frecuente el uso de yodóforos desinfectantes para limpiar contenedores, camiones transportadores y equipos de ordeñamiento. Hay que destacar el hecho de que, actualmente, las etiquetas informativas de las distintas marcas de leche no contienen información alguna ni del contenido en yodo de la misma ni de los procesos a que ha sido sometida.^{142,147,148}

Son varios los estudios que demuestran que a mayor consumo de leche por parte de un individuo o una población, mayor niveles de yoduria.^{82,83} Según estudios realizados en España y publicados en el año 2011 por F. Soriguer y cols., tras analizarse distintas marcas de leche compradas en España, se encontró variabilidad incluso dentro de cada marca (cada marca se abastece de diferentes granjas con políticas diferentes de uso del yodo) y se encontró que, de manera significativa, la cantidad de yodo era superior en leches desnatadas frente a las semidesnatadas o a las enteras. La media de la concentración de yodo en las leches fue de 259 ± 58 $\mu\text{g/L}$ (valor mínimo 79 $\mu\text{g/L}$ y, máximo, 409 $\mu\text{g/L}$). Los autores del trabajo comentan que estudios no publicados en 1991 indicaban una media de yodo en las leches de vacas comerciales significativamente menor, con una media de 117 ± 37 $\mu\text{g/L}$.¹⁴⁹ Asimismo, numerosos estudios observan que las leches compradas en invierno contienen mayor cantidad de yodo, probablemente debido a la escasez de pastos y al mayor uso de piensos ricos en yodo.¹⁴² Este fenómeno se muestra en la figura (10) donde se recoge la cantidad de yodo en la leche, según si ésta se extraía en verano o en invierno a lo largo de décadas y que ha contribuido a normalizar el nivel nutricional de yodo en Reino Unido.¹⁴⁷

Hay grupos que proponen que la leche sea la alternativa a la yodación de la sal en países con bajo consumo de ésta, pero la objeción es que no existe una regulación legal del nivel de yodo que debe llevar la leche. Existen países, como es el caso de Australia por ejemplo, donde la cantidad de yodo en la leche ha disminuido en la última década por el uso de otros antisépticos no yodados para el procesamiento de la leche, de manera que la mediana de la yoduria de la población ha pasado de situarse en los 200 $\mu\text{g/L}$ a cifras inferiores a 100 $\mu\text{g/L}$ en una década.^{150,151} Otros

países, como Reino Unido, están observando en los últimos años una disminución de las yodurias debido a un menor consumo de leche por parte de la población.¹⁵²

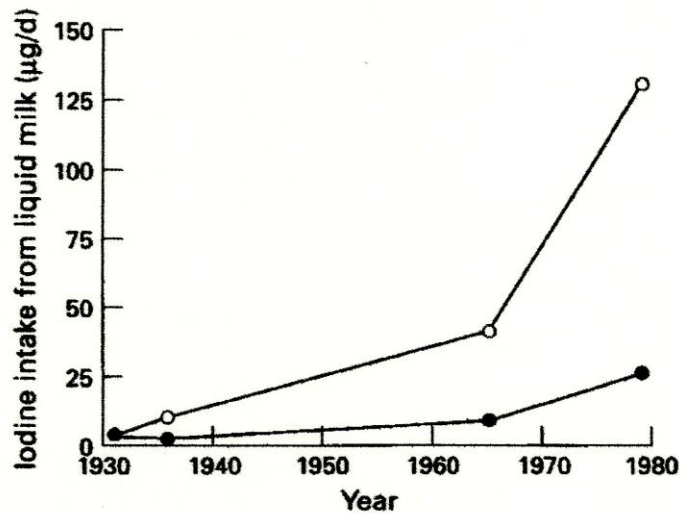


Fig. 10. Medias de yodo detectadas en el Reino Unido entre 1931 y 1980.¹⁴⁷ Los círculos negros representan las muestras de leche obtenidas en verano y, los blancos, en invierno.

4.6.5. Fortificación de alimentos

Se ha postulado que la yodación podría realizarse a través del agua de consumo humano y animal, pero supone un coste elevado.¹⁵³ El pan cocinado con sal yodada se ha utilizado como sistema de yodación en varios países de manera exitosa.^{154,155} Hay estudios pilotos donde se han yodado hortalizas o se ha utilizado el azúcar como vehículo portador, con buenos resultados.^{156,157}

4.6.6. Aceite yodado

El aceite yodado se ha utilizado de manera muy frecuente, hace 6–7 décadas, especialmente en zonas con alta endemia de bocio. Desde 1974 se han administrado más de 2 millones de dosis, inicialmente de manera subcutánea y, posteriormente, por vía oral. Tiene su papel en zonas donde la introducción de la sal yodada es difícil y, especialmente, en mujeres embarazadas o en época de lactancia y en niños en aquellos lugares donde la cobertura con sal yodada es inadecuada.^{158,159} El uso de aceite yodado (Lipiodol®) no está disponible actualmente en nuestro país pero resulta de gran utilidad como medida de emergencia en países con una gran deficiencia del micronutriente. Un ml de este aceite aporta 380 mg de yodo y la dosis habitual suele ser de, al menos, 2 ml (de administración oral o intramuscular) con apenas efectos adversos en comparación con la gravedad de la aparición de los TDY.²⁵ Por cada mililitro de aceite yodado administrado que contenga entre 200 y 480 mg de yodo, se consigue una protección de los TDY durante un año.¹⁶⁰

4.6.7. Suplementos nutricionales con yodo

Actualmente, se dispone en España de preparaciones farmacéuticas con yoduro potásico (Anexo 1) para administrar a las madres embarazadas y lactantes y que pudieran ser una alternativa a los niños que presenten una deficiencia grave del mismo, a pesar de realizar una ingesta adecuada de sal yodada. Desde 2005, los suplementos de KI para las mujeres gestantes están financiados por el Sistema Nacional de Salud.^{108,161} A partir de los 6 meses se puede producir un déficit de yodo al suspender la lactancia materna, consumir poca sal yodada y escaso pescado.¹⁶² Las leches de fórmula están enriquecidas con yodo y alcanzan, al menos, 100 µg de yodo por litro de leche. Se valora la posibilidad de suplementar la dieta de los niños hasta los 3 años con medicamentos que aporten 100 µg al día en forma de yoduro potásico aunque no es una medida adoptada en España ya que algunos estudios realizados en niños de 6 a 36 meses presentan una mediana de la yoduria de 127 µg/L sin diferencias en cuanto a sexo, edad, tipo de lactancia, toma de suplementos con yodo por parte de la madre o consumo de sal yodada.^{88,163}

4.7. Efectos adversos de la corrección de la deficiencia de yodo

Una cuestión muy estudiada en la literatura científica es la repercusión en la función tiroidea que se ha observado en poblaciones previamente deficitarias en las que se ha aumentado los niveles de yodo de manera global tras la administración de sal yodada, ya que se sabe que dicho elemento actuando especialmente sobre un tejido tiroideo enfermo o con un estado carencial de yodo severo, puede precipitar una hipertiropinemia o, por el contrario, un descenso de la TSH.¹⁴⁷ Se ha demostrado que el yodo induce la producción de autoanticuerpos tiroideos pero éstos también tienden a corregirse a medida que el tejido de la glándula se normaliza y se llega a unos niveles de yodurias en el rango de la normalidad.¹⁶⁴

La yodación de una población previamente deficiente en yodo puede aumentar la tasa de hipertiroidismo durante los cuatro primeros años mediante el *fenómeno de Jod-Basedow*,⁸⁵ siendo el riesgo general del 1% en la población general,³¹ pero es mucho más elevado en pacientes con glándulas crónicamente deficientes, especialmente si es en un grado moderado-grave. El hipertiroidismo puede ser clínico o subclínico y puede aparecer en cualquier edad y sexo ,aunque es más frecuente en personas con bocios multinodulares o nódulos tiroideos autónomos.¹⁶⁵ Asimismo, el yodo puede activar una enfermedad de Graves latente, no previamente manifestada. Este fenómeno se ha encontrado en múltiples países que aplican estos programas (Suiza, Austria, Australia, Zimbawe, entre otros).^{166,167} Sin embargo, se ha demostrado que es transitorio y suele desaparecer entre 1 y 10 años tras la introducción de dicho programa.¹⁴⁵ Algunos estudios prospectivos han demostrado que, una vez pasada la fase inicial de hipertiroidismo, éste remite, disminuyendo además la incidencia posterior de enfermedad de Graves y bocio nodular tóxico, a medida que la situación nutricional de yodo va mejorando en la población (Fig. 11).¹⁶⁸ Los beneficios de la corrección de la yododeficiencia superan con creces el riesgo de hipertiroidismo inducido por yodo.

4.8. Criterios de erradicación de los TDY

Se considera que una población tiene una situación nutricional de yodo suficiente si tiene una prevalencia de bocio en niños escolares <5%, una tasa de hipertiropinemia neonatal <3% y la mediana de las yodurias es >100 µg/L, pero esto no significa que se haya erradicado el déficit de yodo de manera definitiva y constante y,

por lo tanto, el riesgo de padecer los TDY. Para ello, la OMS, UNICEF e ICCID consideran que es necesario que se cumplan una serie de objetivos que se muestran en la Tabla 14.

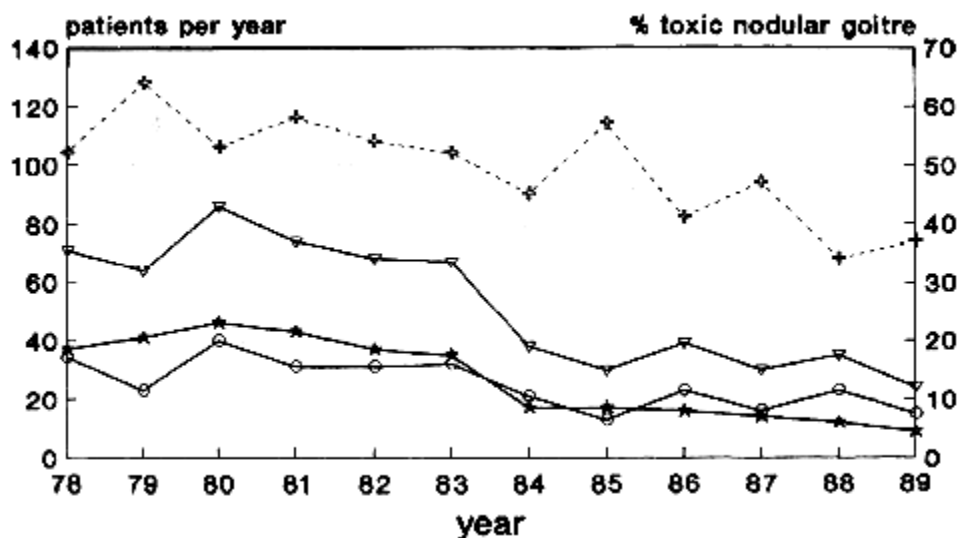


Fig. 11. Incidencia anual de hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graves y al bocio en Suiza (1978-1989). Incidencia anual de casos de hipertiroidismo en pacientes afectados de enfermedad de Graves (O) y bocio nodular tóxico (*) y la suma de ambos (▼). La curva superior (+) corresponde al porcentaje total de los casos de bocio nodular tóxico (prevalencia). En enero de 1980 se aumentó el contenido en yodo de la sal, de 7.5 ppm a 15 ppm. A pesar del ligero incremento de los casos de hipertiroidismo se comprueba que, en pocos años, los casos decrecen en las dos patologías así como la prevalencia de bocio nodular tóxico.

Tabla 14. Objetivos para la virtual erradicación de los TDY

Indicador	Objetivo
Hogares que consumen sal yodada	>90%
Yoduria <100 µg/L	<50%
Yoduria <50 µg/L	<20%
Indicadores de programa ^a	Al menos 8 de cada 10

^a Véase texto.

Los indicadores de programa de control de TDY son:¹⁶⁹

1. La existencia de un comité de expertos, dependiente del gobierno, que sea responsable del programa nacional de erradicación de los TDY.
2. Universalización de la sal yodada (consumo humano y animal).
3. Existencia de una oficina responsable de la erradicación de los TDY.
4. Legislación del consumo universal de la sal yodada.
5. Asegurar la valoración periódica de la erradicación de los TDY.
6. Un programa de educación pública y concienciación social sobre la importancia de los TDY y la necesidad del consumo de sal yodada.
7. Valoraciones periódicas de la concentración de yodo en la sal tanto durante su fabricación como en los paquetes de tiendas y hogares.
8. Evaluaciones periódicas de los valores de yoduria en escolares, sobre todo en las áreas de riesgo y realización de estudios nacionales cada 5 años, como máximo.
9. Cooperación con la industria salinera para la adecuada yodación de la sal.
10. Elaboración y mantenimiento de una base de datos actualizada con todos los datos nacionales sobre el porcentaje de bocio, el grado de yodurias, la TSH neonatal, etc.

4.9. Beneficios sociales y económicos de la erradicación de los TDY

Los beneficios sociales han sido ampliamente estudiados en diferentes regiones del planeta. Los efectos positivos a nivel individual y comunitario quedan recogidos en la Tabla 15.⁶⁶ En Europa es especialmente relevante a nivel de mejorías en el desarrollo cerebral, con mejorías importante en cuanto a la sordera o al Cociente Intelectual.⁶⁶ Asimismo, implementar la yodación universal supone una mejora en la agricultura y ganadería, disminuyendo el número de animales y fetos muertos, mejorando sus pesos al nacimiento, aumentando su fuerza para el trabajo y, en su caso, la calidad de la lana.

Son numerosos los estudios que reflejan los beneficios económicos de los programas de yodación.¹⁷⁰ Como ya se comentó previamente, el coste estimado de los programas de yodación de sal en el mundo varía entre 0.0025-0.10 US \$ por persona y año, incluyendo no sólo el precio del yodato o yoduro potásico sino la construcción de los edificios *ad hoc*, los equipamientos, los trabajadores, el mantenimiento, la administración y la electricidad. Esto supone una tercera parte del coste

de los tratamientos, cuidados a largo plazo y pérdida de productividad derivado de los TDY.¹⁷¹ Estudios realizados en Alemania en la pasada década acerca de los costes de los TDY, reflejaron que el coste anual para el diagnóstico supera los 250 millones de dólares y, para el tratamiento, los 300 millones. Los costes de horas laborales perdidas por esta causa médica ascienden a 150 millones de dólares por año.¹⁷²

Tabla 15. Beneficios de los programas de mejora del nivel de yodo en la población

Beneficios para el individuo	Beneficios para la sociedad
Reducción de: deficiencia mental sordera diplejia espástica estrabismo enanismo déficit motor bocio defectos congénitos	Mayor capacidad de trabajo Reducción de los costes derivados de los cuidados médicos o de custodia Reducción de los costes en educación (menor absentismo y menos fracaso escolar)

5. IMPORTANCIA DEL YODO: ENFERMEDADES ASOCIADAS AL EXCESO DE YODO

5.1. Fisiopatología: Adaptación tiroidea al exceso de yodo

Aunque valores de yoduria en micción superiores a 200 µg/L de yodo se consideran por encima del rango óptimo, muchos autores aseguran que valores mayores que 1000 µg/L son tolerables para los adultos,¹⁷³ habiendo regiones en el mundo con alto consumo de algas cuyos individuos eliminan >5000 µg/L por día sin sintomatología asociada.^{25,174} La Comisión Europea de Alimentación admite como ingesta tolerable de yodo hasta 600 µg/día para los adultos (http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out146_en.pdf). En la Tabla 16 se establecen los márgenes superiores en los que la mayoría de la población no presentarían efectos adversos, aún con elevadas cantidades del micronutriente.¹⁷⁵

Tabla 16. Límites tolerables de ingesta de yodo diario según las distintas edades (fuente: Comité Científico Europeo de Alimentos)¹⁷⁵

Edad o grupo	Límite superior de yodo/día (µg/día)
1–3 años	200
4–6 años	250
7–10 años	300
11–14 años	450
17–17 años	500
Adultos	600
Mujeres embarazadas	600

Las elevadas cantidades de yodo no suelen obtenerse del consumo de sal yodada, salvo concentraciones muy elevadas de yodo por gramo de sal o alto consumo de sal diaria. En general, las cantidades elevadas de yodo llegan al organismo a través de consumo frecuente de algas o medicaciones como la amiodarona, las soluciones oftálmicas con yodo, las pastillas potabilizadoras con KI, algunos expectorantes que contienen glicerol yodado, las preparaciones parenterales, los antisépticos yodados tópicos y los contrastes radiológicos.¹² Los efectos adversos surgidos como consecuencia del exceso de consumo de yodo se producen tanto en tiroides sanos como alterados y con cifras muy elevadas o rozando el margen superior de la normalidad.¹⁷⁶

De manera natural, en la glándula tiroidea existen mecanismos protectores para garantizar que, ante un exceso de yodo, el funcionamiento se mantenga dentro de los límites normales: los tirocitos dejan de responder a la TSH, se produce mediante un descenso en la expresión de NIS y disminuye la síntesis de Tg, su yodación y la producción de T3 y T4. Este efecto se conoce como *Efecto Wolff-Chaikoff*.¹⁷⁷ Una glándula sana y madura, finalmente “escapará” de este proceso y volverá a una situación de normalidad. Este útil mecanismo de protección es inmaduro en niños recién nacidos o lactantes por lo que el bloqueo del tiroides puede permanecer semanas o meses produciendo un hipotiroidismo mantenido.^{17,53} Los efectos bloqueadores del yodo se potencian cuando existe un déficit de yodo previo, por eso en España, este efecto es muchas más frecuente que en otros países con ingesta de yodo mucho más elevada como Japón.^{25,142}

Todo esto demuestra la importancia de la vigilancia en cuanto a la administración de yodo, muy especialmente a la población infantil, donde tanto el déficit como el exceso conducen a un hipotiroidismo que puede comprometer el adecuado desarrollo físico e intelectual del individuo

5.2. Descripción de los diferentes trastornos relacionados con el exceso de yodo

5.2.1. Intoxicación y reacciones alérgicas

No se han descrito alteraciones con consumos inferiores hasta 10 veces la cantidad mínima diaria recomendada de manera habitual. La intoxicación por yodo y sus efectos deletéreos son poco frecuentes con la administración de compuestos vitamínicos o por la alimentación, pero son mucho más frecuentes por el uso de contrastes yodados o de antisépticos como la povidona yodada (1 ml de Betadine® contiene 100 mg de yodo; eso multiplica por 67 el contenido diario requerido medio de yodo (150 µg/ día). Un comprimido de amiodarona multiplica dicha cantidad necesaria diaria por 50. Los contrastes yodados habituales contienen entre 320 000 y 380 000 µg yodo/ml, por lo que multiplican por 2500 veces la cantidad recomendada de yodo diaria.⁶⁰

En condiciones normales, el yodo es muy bien tolerado, como ya se ha explicado, pero, algunos individuos, pueden presentar reacciones alérgicas al yodo contenido en los alimentos (enrojecimiento cutáneo y acné). El envenenamiento agudo por yodo es poco común y ocurre únicamente con dosis de varios gramos. Dentro de los síntomas se pueden incluir sensación de ardor en la boca, garganta y estómago, fiebre, náuseas, vómitos, diarrea, riesgo cardiovascular y pérdida del conocimiento/coma. El yodismo crónico, que también se conoce como intoxicación de yodo, puede provocar irritación en los ojos, inflamación de los párpados, sabor metálico, sensación de quemazón o inflamación de la boca/garganta, dolor de encías/dientes, mayor salivación, malestar gastrointestinal, diarrea, anorexia, síntomas similares a la gripe, estornudos, tos, edema pulmonar, confusión, cefalea, fatiga, depresión, parestesias, dolor y debilidad muscular y arritmias.

5.2.2. Hipotiroidismo

Cuando la ingesta de yodo es crónicamente elevada resulta frecuente encontrar hipotiroidismos subclínicos debido al aumento de la autoinmunidad tiroidea (aumento de la inmunogenicidad de Tg activando procesos en los que intervienen las células T y B) y al efecto reversible de *Wolff-Chaikoff*.^{66,178,179} Algunas personas con un consumo elevado de yodo pueden desarrollar hipotiroidismo clínico, especialmente aquellos que hayan recibido tratamiento ablativo con yodo o se les haya practicado tiroidectomía o aquellos que hayan sufrido resecciones de la glándula por nódulos benignos.¹⁸⁰ Asimismo, esta situación también se puede encontrar en pacientes que presenten previamente una tiroiditis autoinmune de Hashimoto.¹⁴⁵

5.2.3. Hipertiroidismo

El exceso de yodo puede producir también hipertiroidismo, tanto en áreas de yodo-deficiencia como de yodosuficiencia. Los factores de riesgo para que se desencadene este aumento de la función tiroidea están recogidos en la Tabla 17. Los mecanismos por los que se produce esta hiperfunción glandular son la activación autoinmune y el hecho de administrar sustrato a un tejido autónomo tiroideo para sintetizar cantidades elevadas de hormonas tiroideas. Estos mecanismos suelen ocurrir especialmente en pacientes con bocio multinodular o enfermedad de Graves subyacente con consumo habitual de yodo insuficiente,³⁰ aunque también se puede producir en tiroides normales.¹⁴⁵

Tabla 17. Factores predisponentes para el hipertiroidismo inducido por yodo¹²

Suplementación con yodo en zonas de bocio endémico.
Cantidades elevadas de yodo en pacientes con enfermedad de Graves eutiroideos, especialmente en remisión con tratamiento antitiroideo.
Exceso de yodo en pacientes eutiroideos con episodio previo de: tiroiditis postparto, disfunción tiroidea por medicamentos.
Bocio nodular no tóxico.
Nódulo tiroideo autónomo
Bocio difuso no tóxico.
Administración de yodo a pacientes con una enfermedad tiroidea no diagnosticada previamente, especialmente en áreas de deficiencia moderada o leve.

5.2.4. Otros

Se ha estudiado si el exceso de yodo puede aumentar la incidencia de cáncer de tiroides pero la evidencia es débil.¹⁴⁵

5.3. Medidas preventivas para evitar la intoxicación por yodo

Se pueden mencionar las siguientes: detectar e informar a los pacientes que puedan desarrollar un hipertiroidismo cuando vayan a recibir suplementos con yodo (sal yodada en programas de prevención de la yododeficiencia o medicación que contenga yodo): personas con bocio multinodular o con enfermedad de Graves silente por una situación de yododeficiencia.¹⁶⁵ Evitar el uso de povidona yodada en mujeres gestantes, neonatos y lactantes pequeños con sistemas de protección ante una elevada cantidad de yodo inmaduros. Vigilar efectos tiroideos ante la realización de pruebas de imagen con contraste radiológico yodado.

II. OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

1. El estado nutricional de yodo en España ha sido, desde que se describió por primera vez en Girona en el año 1833, un problema sin resolver. La deficiencia de este nutriente, según los indicadores de la OMS, sobre todo en poblaciones de riesgo como las embarazadas y los niños, sigue siendo un problema de salud pública.
2. Estudios en otras Comunidades Autónomas han evidenciado una mejoría en el nivel nutricional de yodo en los niños, en las últimas 2 décadas.
3. No existen datos publicados de la situación nutricional de niños de la Comunidad Autónoma de Madrid desde el año 1996, en el cual se evidenció una frecuencia de bocio de un 8.5% y una mediana de sus yodurias entre 87 y 125 µg/L, según las 5 áreas estudiadas.⁷²
4. Aún con datos mejores en cuanto a las yodurias en distintas regiones españolas, las tasas de consumo de sal yodada en los domicilios continúa siendo inferior al 90% que aconseja la OMS.

HIPÓTESIS

Debido a que no se han realizado estudios en niños de la Comunidad de Madrid desde hace dos décadas y a que España, a nivel global, no fue declarada yodosuficiente hasta el año 2004, nuestra hipótesis de trabajo es que el nivel nutricional de yodo de los niños madrileños continúa siendo deficiente y que el consumo de sal yodada es inferior al recomendado por la OMS.

OBJETIVOS PRINCIPALES

- Evaluar el nivel nutricional de yodo en niños de entre 3 y 14 años de la zona oeste de la Comunidad de Madrid y la relación que existe entre el estado de este nutriente y las distintas variables personales, familiares y nutricionales.
- Determinar si el distinto nivel nutricional de yodo en los niños estudiados tiene relación con alteraciones en la función analítica tiroidea y en la morfología glandular (evaluada ecográficamente) de esta población.

OBJETIVOS

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Conocer los hábitos dietéticos infantiles en cuanto a la sal yodada y a los alimentos ricos en yodo. Estudiar si existen diferencias de consumo según las distintas variables individuales y familiares estudiadas.
- Evaluar la influencia del tipo de sal consumida en relación con los parámetros bioquímicos de función tiroidea y/o a las alteraciones ecográficas de la glándula.
- Identificar los factores de riesgo asociados a un nivel deficiente en yodo así como el riesgo relativo que implican.
- Detectar posibles fuentes no controladas con alta cantidad del nutriente en niños en situación de exceso de yodo.
- Si se demuestra una situación nutricional de yodo óptima, proponer unos rangos de normalidad del volumen tiroideo infantil, según la edad y el sexo, por una parte, y la superficie corporal y el sexo, por otra.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN ESTUDIADA

Se diseñó un estudio epidemiológico transversal de tipo descriptivo (estudio multivariante de tipo descriptivo e inferencial) o de prevalencia, sobre la población escolar de la zona oeste de la Comunidad de Madrid, antigua área sanitaria 6. La zona recoge varias ciudades de nivel socio económico medio-alto, con una población inferior a 18 años estimada en 100 000 habitantes. Se estudiaron 222 pacientes que acudieron a las consultas externas de Pediatría durante el periodo de tiempo comprendido entre abril de 2011 y octubre de 2012 (tiempo previamente determinado para la recogida de datos). Finalmente se estudiaron 217 pacientes con edades comprendidas entre los 3 y los 14 años. Del total de niños estudiados 110 fueron niños y 107 niñas con una edad media fue de 8.02 años.

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los CRITERIOS DE INCLUSIÓN exigidos fueron:

- Edad entre 3 y 14 años.
- Ausencia de patología tiroidea.
- Niños a los que se les fuera a realizar una analítica de sangre para ser estudiados de otras patologías diferentes a las tiroideas.

Los CRITERIOS DE EXCLUSIÓN fueron:

- Sujetos menores de 36 meses o con edad de 15 años o superior.
- Niños con patología tiroidea conocida y/o en tratamiento con levotiroxina.
- Niños a los que les hubiera realizado una prueba radiológica con contraste yodado en el último año.
- Niños cuyos padres no firmaran el consentimiento informado.

No hubo ningún paciente al que se le ofreciera participar en el estudio que rechazara ser incluido. Cinco pacientes fueron excluidos porque, una vez fueron revisados en la consulta, no realizaron las pruebas complementarias solicitadas ni volvieron a la consulta posteriormente. Todas las pruebas (cuestionario y encuesta dieté-

tica, analítica de sangre, recogida de orina para determinar la yoduria y ecografía tiroidea) se realizaron en la misma mañana.

3. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las VARIABLES CUANTITATIVAS CONTINUAS recogidas fueron: edad (años), peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC), niveles de TSH, T3L, T4L, anticuerpos antiperoxidasa (AcTPO) y anticuerpos antitiroglobulina (AcTg).

Las VARIABLES CUANTITATIVAS DISCRETAS fueron la cifra de yoduria y el número de veces que se consumía un alimento de manera habitual.

Las VARIABLES CUALITATIVAS fueron: sexo, lugar de nacimiento del niño y de los padres, nivel educativo de los padres, antecedentes perinatales del paciente, antecedentes familiares de patología tiroidea, tipo de sal consumida, uso de antisépticos en el último mes, consumo de fármacos en el momento de la entrevista y alteraciones ecográficas del tiroides.

4. RECOGIDA DE DATOS

4.1. Cuestionario y encuesta de alimentación

De los 217 pacientes que completaron el estudio se recogieron, mediante entrevista personal individualizada por un investigador único, además de los datos identificativos y sociodemográficos (sexo y edad), fecha de la consulta, lugar de nacimiento del niño así como el tiempo transcurrido desde su llegada a España si no habían nacido en este país, datos en relación al lugar de nacimiento de los padres y su nivel educativo (sin estudios, estudios de primaria, estudios de secundaria o formación profesional, estudios superiores), resultado de las pruebas metabólicas en aquellos nacidos en España, antecedentes perinatales del paciente y de enfermedad tiroidea, patología tiroidea familiar y datos antropométricos de peso y talla (peso e IMC normalizados para sexo y edad y expresados en desviaciones estándar (DE) según las tablas de Hernández¹⁸¹ y la talla normalizada para sexo y edad y expresada en DE según las tablas de referencia propuestas por Carrascosa y cols.).¹⁸² Se calculó la superficie corporal de cada niño mediante la fórmula de Du Bois y Du Bois:¹⁸³ peso (kg) \times altura (cm) $\times 71,84 \times 10^{-4}$ recomendada por la OMS.^{38,44}

Se realizó una encuesta dietética que incluía el tipo de sal usada en el domicilio de manera habitual (sal yodada frente a sal no yodada), consumo de alimentos con elevado nivel de yodo (consumo semanal de pescado marino y marisco, queso, huevos y algas, así como ingesta diaria de leche y otros productos lácteos), uso de antisépticos yodados en el último mes y toma de medicaciones en el momento de la entrevista. Todos estos datos se apuntaron en la Hoja de Recogida de Información del paciente (Anexo 2)

4.2. Determinación de la función tiroidea

A todos los pacientes se les realizó una analítica sanguínea que incluía niveles séricos de TSH, T4L, T3L, AcTPO y AcTg. Los análisis de sangre se realizaron mediante extracción de 2 ml de sangre en zona antecubital entre las 8:00 y las 10:00 a.m. y, posteriormente, fueron analizados esa misma mañana en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, mediante quimioluminiscencia directa (Aparato ADVIA Centaur CP Immunoassay System, Siemens, Aktiengesellschaft Wittelsbacherplatz 2 80333 Munich). Los cocientes de variación (CV) según los kit utilizados fueron: TSH, CV intraserie 3.4–5.8, CV interserie 1.2–5.7, CV total 3.9–6.6; T4L, CV intraserie 2.2–4.7, CV interserie 1.6–4.6, CV total 2.7–6.6; T3L, CV intraserie 2.3–3.0; CV total 2.8–4.0; AcTPO, CV intraserie 1.3–6.8, CV interserie 2.8–3.4, CV total 3.1–7.6; AcTg, CV intraserie 3.4–5.8, CV interserie 1.2–5.7, CV total 3.9–6.6.

Para obtener los rangos de normalidad de TSH, T4L y T3L (ya que los rangos de normalidad para adultos no deben ser universalmente aplicados) se emplearon los propuestos por Kapelari y cols.,¹⁸⁴ debido a que estos autores utilizaron la misma técnica de determinación que nuestro laboratorio y que no precisa el estadio puberal del paciente para la interpretación de los datos. Se valoró utilizar los propuestos por García Cuartero y cols.,¹⁸⁵ debido a que este estudio fue también realizado en niños madrileños, pero se desestimó ya que este estudio establecía los límites hormonales en relación al estudio puberal de Tanner, datos que nosotros no recogimos. Los valores de TSH, T4L y T3L en nuestro laboratorio se expresaron en mU/L, ng/dL y pg/mL, respectivamente. Los niveles normales de AcTPO y AcTg se sitúan entre 0 y 60 U/mL.

4.3. Determinación de las yodurias

Para valorar el estado nutricional del yodo en nuestra población se utilizó la determinación de yoduria en micción aislada de primera hora de la mañana, del mismo día en que se llevó a cabo el análisis de sangre. Para ello, se recogió en el propio Centro una muestra de orina de unos 10 ml en un recipiente utilizado habitualmente para dicho fin que se mantuvo bien cerrado y se congeló a -80°C en menos de 6 h desde su obtención, hasta su posterior envío al Laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz para la determinación de la yoduria mediante el método modificado de Benotti-Benotti.^{32,33} Éste es un método colorimétrico basado en el papel que tiene el yodo como catalizador en la reducción del sulfato cérico de amonio (de color amarillo) a sulfato ceroso de amonio (disminuye el color amarillo), en presencia de ácido arsenioso (reacción de Sandell-Kolthoff). Es necesaria una etapa de digestión previa utilizando persulfato amónico o ácido clórico antes de comenzar la técnica para liberar las posibles interferencias de contaminantes.¹⁴ El resultado de la yoduria se expresó en $\mu\text{g/L}$. Con el fin de evitar toda contaminación con yodo, se prohibió la introducción de las tiras reactivas Multistix® y Combur Test D® en la muestra de orina por su alto contenido en yodo.^{186,187}

Para los valores del estado nutricional de yodo en la población infantil se utilizó la mediana de la excreción de la yoduria. Estos valores corresponden al 70–80% de la cantidad diaria de yodo ingerido que, a menudo, varían ampliamente dentro de los individuos de una misma población.³⁰ Los valores globales de la yoduria se expresaron en mediana (percentil 50) más cuartiles superior e inferior (percentil 25 y percentil 50) al no presentar una distribución normal.¹⁴

4.4. Realización de la ecografía tiroidea

Todos los pacientes fueron sometidos a una ecografía cervical realizada por una única ecografista infantil experimentada. Los estudios se realizaron con un transductor electrónico de alta resolución, lineal, de 13 MHz. El ecógrafo utilizado fue un modelo Acuson Antares Premium (Siemens, Munich). Se realizaron cortes axiales y longitudinales de la glándula, explorándola en su totalidad. El ecografista realizó la exploración determinando el volumen tiroideo (la suma del volumen de ambos lóbulos, sin incluir el istmo), según la fórmula propuesta por Zimmermann: $V \text{ lóbulo (cc)} = 0.479 \times \text{profundidad (cm)} \times \text{anchura (cm)} \times \text{longitud (cm)}$,⁴⁴ sumando el valor de

los dos lóbulos. Cada exploración se almacenó en el sistema electrónico RIS-PACS de Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Los parámetros ecográficos valorados fueron: volumen total de la glándula (expresado en ml), homogeneidad del parénquima, vascularización de la glándula, quistes coloides, presencia de lesiones ocupantes de espacio y anomalías de tejidos adyacentes: adenopatías, masas y colecciones. No se realizó palpación cervical ya que se prefiere la ecografía en el caso de contar con un radiólogo experto.¹¹⁸

4.5. Análisis estadístico

Los datos recogidos durante el trabajo de campo fueron inicialmente anotados de manera manual en la hoja habilitada (Anexo 2) y, posteriormente, introducidos en una base informática Excel. Todo el proceso se realizó únicamente por el investigador principal.

El tamaño muestral se determinó según los datos preliminares de los 100 primeros pacientes recogidos. Aceptando un riesgo α de 0.05 para una precisión de $\pm 6.5\%$ en un contraste bilateral para una proporción estimada del 65% de yodurias patológicas, se precisó una muestra aleatoria poblacional de 217 sujetos, asumiendo que la población a estudiar es de 100 000 niños. Se estimó una tasa de reposición del 5%. El análisis estadístico se realizó mediante un análisis descriptivo de las variables iniciales para conocer las características generales de la población de estudio. Inicialmente, cada variable fue visualizada de manera individual, analizando los valores extremos y determinando sus características.

Los datos se presentaron utilizando estadísticos de tendencia central y de dispersión: media y desviación típica (DT) o mediana y rango intercuartílico (RIC) o valores extremos. Las variables que seguían una distribución normal se describieron como media \pm desviación estándar mientras que, en caso contrario, se presentaron como mediana (amplitud intercuartil o rango intercuartil o valores extremos). Los datos correspondientes a las variables cualitativas se expresan como valor absoluto de casos y en porcentaje (%).

Para el estudio de la normalidad de las distribuciones se utilizó el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. La comparación entre los valores del análisis de las variables continuas: edad en años, peso, talla, IMC, yodurias y número de veces que se ha consumido un alimento, TSH, T4L, T3L, AcTPO y AcTg entre dos grupos, se realizó mediante el test *t* de Student para datos independientes. La prueba no

paramétrica de Mann-Whitney se usó cuando se rechazó la hipótesis de normalidad en la comparación de dos muestras y el Test de Kruskal-Wallis en la comparación de tres o más. El análisis de varianza (ANOVA) seguido del test de comparaciones múltiples de Bonferroni se utilizó para comparar 3 o más medias. La relación entre las variables continuas (ordinales) se estableció mediante el coeficiente de correlación de Pearson y no paramétrico de Spearman.

La representación gráfica de las yodurias se realizó mediante diagrama de cajas (*box-plot*). La caja muestra el percentil 25, la mediana (o percentil 50) y el percentil 75. Cada patilla abarca los valores incluidos en 1.5 veces la diferencia intercuartil (p75–p25) y los círculos son los valores extremos (*outliers*).

Para la determinación de los percentiles tanto para los parámetros bioquímicos de la función tiroidea como para los volúmenes tiroideos se realizó una corrección estadística que evaluó como valores fuera de rango aquellos que rebasaran 3 veces la diferencia entre p75 – p25 (rangos intercuartílicos) en cada grupo, con idea de establecer un límite de normalidad >p97

El contraste entre las variables categóricas se realizó mediante la prueba χ^2 normal o χ^2 corregida por Yates en el caso de frecuencias esperadas <5 y la prueba χ^2 de tendencia lineal para tablas $2 \times N$.

Se ha construido un modelo de regresión logística en el que se han incluido, como variables independientes, las que en el análisis univariante habían presentado una asociación estadística significativa con un mayor déficit de yodo (estableciendo el punto de corte de la yoduria en rango de deficiencia, esto es, valores <100 µg/L). Los resultados se presentan como la *Odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza 95% (IC 95%). Con respecto a los volúmenes tiroideos, se rechazó la hipótesis de normalidad (test de Kolmogorov-Smirnov) por lo que los datos se presentan como percentiles (p3, p50, p 95 y p97).

Para todas las pruebas se aceptó un nivel de significación inferior a 0.05 en contraste bilateral. El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS v14.0.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En todos los casos se informó verbalmente y por escrito al niño y a sus familiares. En todos los casos se recogió el consentimiento informado por parte de los padres y, también, por parte del paciente si éste tenía al menos 12 años de edad (Anexos 3

y 4). Todos los procedimientos fueron acordes a la Declaración de Helsinki. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda en Abril del 2011 (Anexo 5).

6. FINANCIACIÓN. CONFLICTO DE INTERESES.

Este proyecto no ha recibido financiación. La autora declara que no tiene conflicto de intereses alguno.

IV. RESULTADOS

2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS INDIVIDUALES Y FAMILIARES

1.1. Edad, sexo y lugar de nacimiento

La edad media fue de 8.02 años con una desviación típica de 3.45 años. Se decidió realizar tres grupos de edad: preescolares (3–6 años), escolares (7–10 años) y adolescentes (11–14 años). La distribución por sexos y edades se muestra en la figura 12. La proporción de mujeres y varones con respecto a los grupos de edad fue similar (Tabla 18). Del total de 217 niños, 198 habían nacido en España y 11 procedían de Latinoamérica (Fig. 13).

1.2. Tiempo vivido en España

De los 19 niños que habían nacido fuera de España, todos llevaban una media de 6.7 años viviendo en este país. El tiempo más corto que un niño llevaba viviendo en nuestro país fue de 18 meses.

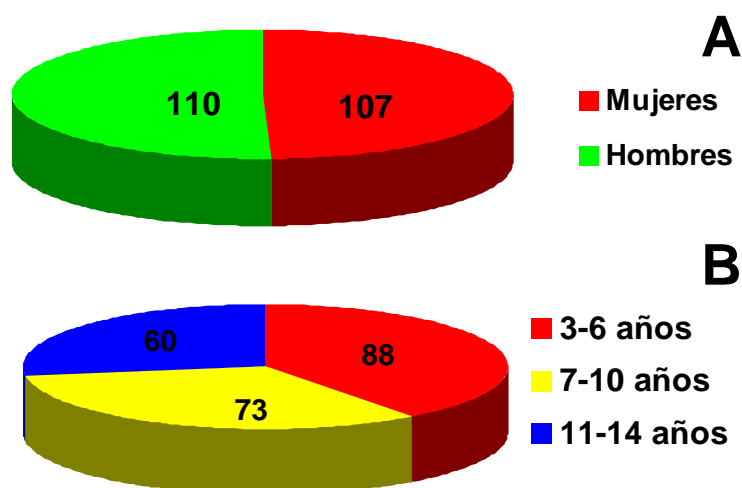


Fig. 12. Distribución por sexo (A) y grupos de edad (B).

Tabla 18. Distribución de la muestra por edades y sexos

Grupos de edad (años)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)
3-6	32 (14.7)	52 (24.0)
7-10	44 (20.3)	29 (13.4)
11-14	31 (14.3)	29 (13.4)

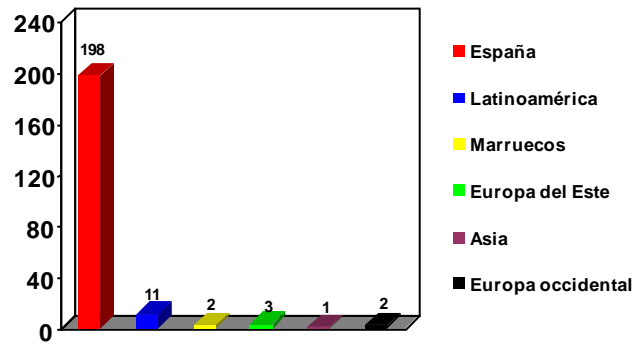


Fig. 13. Distribución por países de origen.

1.3. Antecedentes perinatales

Del total de los niños entrevistados, 182 no refirieron ninguna patología relevante en el periodo perinatal. Entre los niños que sí presentaban algún antecedente, los más destacados fueron la prematuridad en 9 niños y el bajo peso al nacimiento en 7. Hubo un caso de hipotiroidismo transitorio por patología materna (Fig. 14).

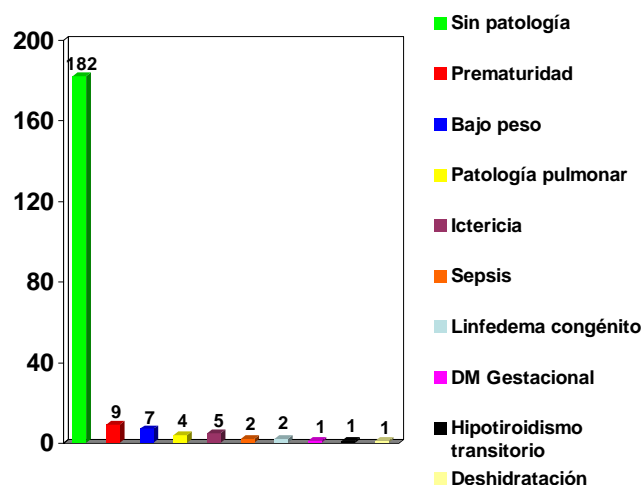


Fig. 14. Antecedentes perinatales.

1.4. Resultados de las pruebas metabólicas

Todos los niños nacidos en España ($n = 198$) a los que se les realizó las pruebas metabólicas de cribado de hipotiroidismo congénito fueron normales.

1.5. Antecedentes personales de enfermedad tiroidea

Ningún niño relató tener patología tiroidea diagnosticada previamente ni estaba en tratamiento con levotiroxina.

1.6. Datos antropométricos: peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y superficie corporal

La media de la DE de peso del total de los niños entrevistados (según las tablas publicadas por Hernández)¹⁸¹ fue de 0.285 ± 1.319 (valor máximo y mínimo 8.42 y -1.88). Se analizó la talla global de la muestra según las gráficas propuestas por Carrascosa y cols.¹⁸² obteniéndose una media de -0.078 ± 1.079 (valor máximo y mínimo de 3.1 y -2.5). Al estudiarse el IMC según las tablas publicadas por Hernández¹⁸¹, la media que se obtuvo fue de -0.047 ± 1.301 (valor máximo de 9.75 y mínimo de -2.84). Se analizó la superficie corporal con la fórmula de Du Bois y Du Bois¹⁸³ y se obtuvo una media de $1.2 \pm 0.3 \text{ m}^2$ (valor máximo de 2.04 y mínimo de 0.55).

1.7. Lugar de nacimiento de los padres

Del total de los padres (Fig. 15); 172 refirieron haber nacido en España (79.6%), siendo Latinoamérica la otra región geográfica más frecuente en 23 (10.6%). Con respecto a las madres, 165 habían nacido en España (76%), seguida de Latinoamérica en 38 madres (17.5%).

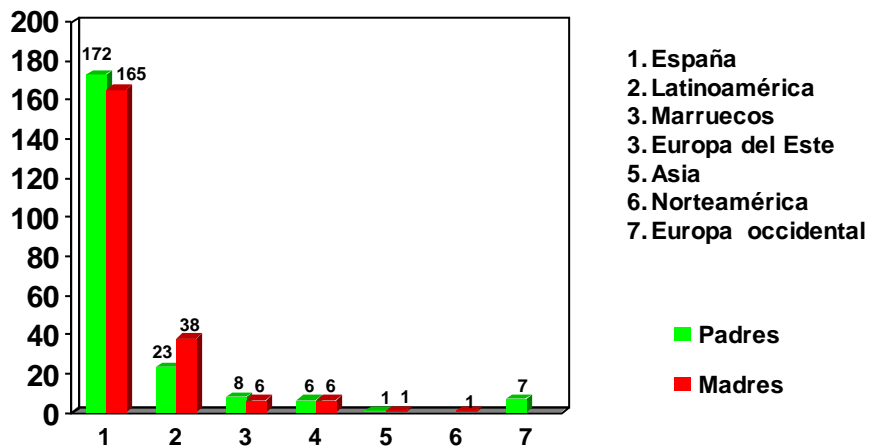


Fig. 15. Lugar de nacimiento de los padres.

1.8. Nivel de estudios de los padres

Se recogieron los niveles de estudios de 212 padres y de 214 madres (Fig. 16).

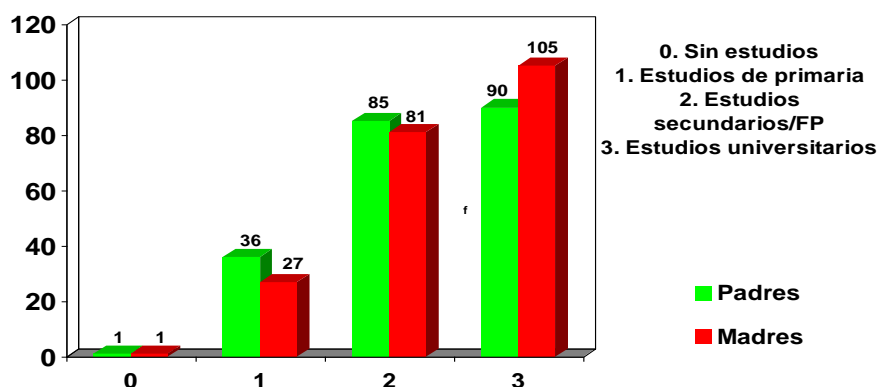


Fig. 16. Nivel de estudios de los progenitores.

1.9. Antecedentes familiares de patología tiroidea

En la figura 17A se recogen todos los antecedentes familiares de patología tiroidea. 113 familias (54.1%) relataron tener algún problema relacionado con el tiroides en, al menos, algún miembro de la familia, aunque 22 de ellas no recordaban con exactitud el tipo de patología, por lo que no se recogió el familiar afecto. La patología familiar más frecuente fue el hipotiroidismo (52 familias; 24.4%) seguido del bocio multinodular en 19. Con respecto al miembro de la familia afectado, las más numerosas fueron las abuelas seguidas de las madres (Fig. 17B).

2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES NUTRICIONALES

2.1. Consumo de sal yodada frente a sal no yodada

Se preguntó por el consumo de sal en el domicilio y 12 familias desconocían el tipo de sal que utilizaban. Los restantes recordaban el tipo de sal usada o lo consultaron al llegar al domicilio y lo relataron en la siguiente consulta. Se recogieron 2 grupos: sal yodada (que incluía sal yodada, marina yodada y yodo-fluorada) y sal no yodada (sal marina, sal fina, sal gruesa, sal de mesa, sal fluorada). Los datos mostrados en la figura 18 indican que un 59.5% de la población consumía sal yodada. En el grupo de escolares, entre 6–12 años ($n = 121$), la proporción fue del 60.2%.

RESULTADOS

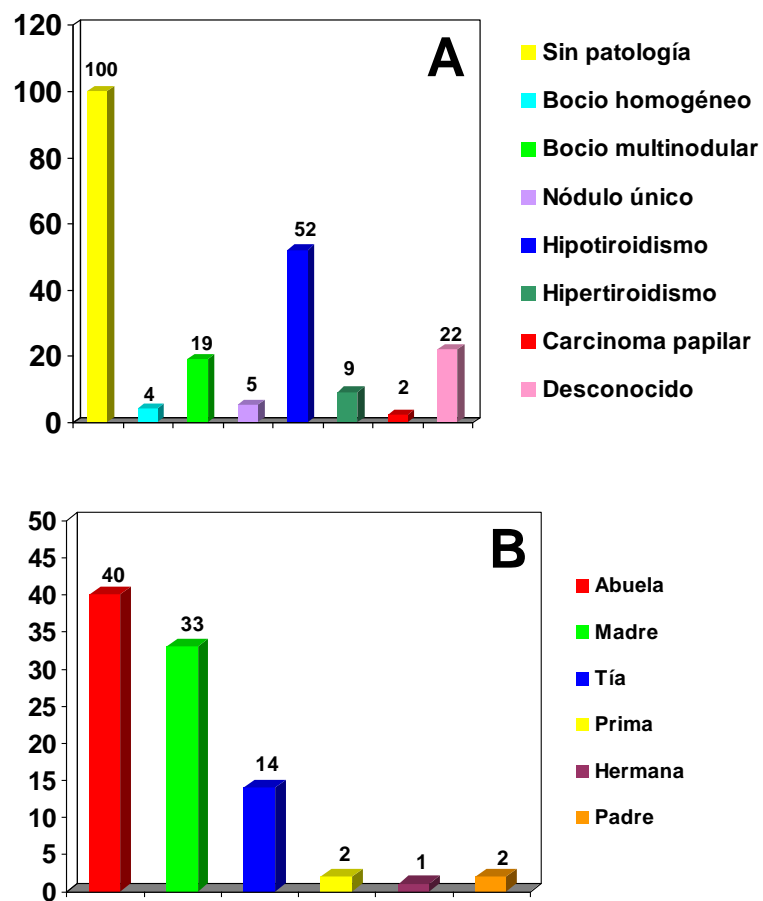


Fig. 17. Patología tiroidea familiar (A) y familiar afecto de patología del tiroides (B).

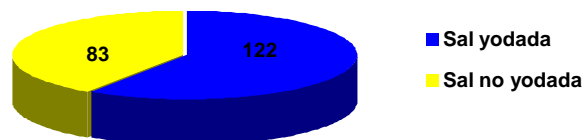


Fig. 18. Consumo global de sal yodada y no yodada.

2.2. Consumo de leche y derivados lácteos

Se recogió el consumo de vasos de leche y otros lácteos (yogures, natillas, flanes, batidos...) consumidos de manera diaria y los valores son mostrados en la Tabla 19. Un consumo menor de una vez al día significa que había días en que el niño consumía el alimento y otros días que no. De igual manera, se interrogó por el consumo semanal de queso (Tabla 20), recogiendo los datos en todos niños. Un consumo menor de una vez por semana significa que había semanas en que el niño consumía una vez el alimento y otras no. Tres niños consumían menos de un producto con leche al día, uno de ellos no consumía nunca leche, lácteos ni queso. Se puede apreciar que el consumo de vasos de leche y queso es alto en la muestra de niños estudiada.

Tabla 19. Consumo de leche y otros lácteos

Frecuencia ^a	Consumidores (% del total) de:	
	Leche	Otros lácteos ^b
Nunca	12 (5.5)	10 (4.6)
<1	8 (3.7)	28 (12.9)
1	83 (38.2)	110 (50.7)
2	58 (26.7)	39 (18.0)
>2	56 (25.9)	30 (13.8)

^a Vasos por día, para leche, y veces por día, para lácteos.

^b No incluye ni leche ni queso.

Tabla 20. Consumo semanal de queso

Frecuencia ^a	Consumidores (% del total)
	Queso
Nunca	41 (18.9)
<1	5 (2.3)
1–2	68 (31.3)
≥3	103 (47.5)

^a Veces por semana.

2.3. Consumo de pescado y marisco

Se recogió el consumo semanal de pescado en 216 niños y de marisco en 215 (Tabla 21). Un consumo menor de una vez por semana significa que había semanas en que el niño consumía una vez el alimento y otras no.

Tabla 21. Consumo semanal de pescado y marisco

Frecuencia ^a	Consumidores (% del total) de:	
	Pescado	Marisco
Nunca	4 (1.8)	139 (64.7)
<1	9 (4.1)	41 (19.1)
1–2	129 (59.4)	35 (16.2)
≥3	74 (34.1)	0 (0.0)

^a Veces por semana.

2.4. Consumo de huevos

Se evaluó el consumo semanal de huevos en 216 niños (Tabla 22). Un consumo menor de una vez por semana significa que había semanas en que el niño consumía una vez el alimento y otras no. El consumo de huevos se sitúa en medio-alto ya que el 95% de los niños tomaban huevos semanalmente.

Tabla 22. Consumo semanal de huevos

Frecuencia ^a	Consumidores (% del total)
	Huevos
Nunca	3 (1.4)
<1	17 (7.9)
1–2	147 (68.1)
≥3	49 (22.6)

^a Veces por semana.

2.5. Consumo de algas

Se preguntó a 216 niños por el consumo de algas de manera semanal. Un consumo menor de una vez por semana significa que había semanas en que el niño consumía una vez el alimento y otras no. Sólo 4 niños consumían algas de manera regular (Tabla 23).

Tabla 23. Consumo semanal de algas

Frecuencia ^a	Consumidores (% del total)
	Algas
Nunca	212 (98.1)
<1	3 (1.4)
1–2	1 (0.5)
≥3	0 (0.0)

^a Veces por semana.

3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES EN RELACIÓN AL USO DE MEDICACIÓN

3.1. Antisépticos

Se preguntó por el uso de antisépticos en el mes previo a la entrevista. Un 31.5% de los niños ($n = 68$) habían usado algún antiséptico siendo, en 55 de ellos, la povidona yodada (Fig. 19). Con respecto a la povidona yodada, la media de días de utilización fue de $1.61 \text{ días} \pm 1.26$ (tiempo mínimo 1 día y máximo, 7).

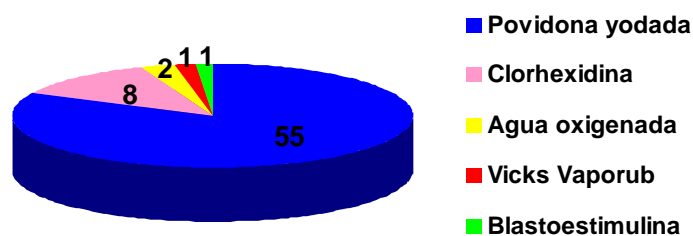


Fig. 19. Uso de antisépticos en el mes previo a la entrevista.

3.2. Otras medicaciones

Del total de los niños entrevistados, 37 estaban tomando una o varias medicaciones en el momento de la entrevista. Siete de ellos tomaban 2 o más medicamentos. Los más frecuentes fueron el ibuprofeno, el macrogrol, el metilfenidato y la desloratadina. Nueve niños estaban consumiendo en el momento de la entrevista productos de homeopatía y herbolario (Defensa Infantil[®], Homeovox[®], Chelidon[®], Vitaminas Energy[®], Echinaforce[®], vitaminas en gominolas y Thuja Occidentalis[®], entre otros). Una niña de 14 años consumía Bio3 Control peso[®] que contiene algas.

4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES ANALÍTICAS

4.1. Función tiroidea: TSH, T4L, T3L, AcTPO, AcTg

En la Tabla 24 se detallan las distintas variables de la función tiroidea según el análisis global de la población, los distintos grupos de edad y el sexo. Se compararon las concentraciones hormonales obtenidas con los rangos propuestos por Kapelari y cols.¹⁸⁴ y se determinó cuántos niños presentaban valores alterados. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a sexos y sí en cuanto a las cifras de TSH y T4L según los grupos de edad.

Con respecto a la TSH, 5 niños presentaron valores por encima de lo correspondiente a su edad con una cifra máxima de 9.52 mU/L y, un niño, una cifra inferior a lo que correspondía por edad con una cifra de 0.50 mU/L. Los cinco casos de TSH elevada fueron todas niñas nacidas en España y con edades entre los 4 y los 7 años. En todas ellas, las cifras de T3L y T4L fueron normales (hipotiroidismo subclínico) y representaban un 2.3% del total. Las cifras de sus yodurias se encontraron entre 43 y 332 µg/L. El único caso de TSH por debajo de lo normal, según los límites establecidos para edad y sexo fue una niña española de 7 años con T4L normal y T3L elevada (hipertiroidismo), con una cifra de yoduria de 125 µg/L, que representó un 0.47% del total. Según las rangos de normalidad de nuestra muestra (Apartado 10 de Resultados), ninguna de estas niñas presentaba un volumen tiroideo por encima del rango de normalidad.

Tabla 24. Variables analíticas de la función tiroidea

Variable	N	Media	DT ^a	Vm ^a	VM ^a	SE ^a (p)
TSH (total muestra) mU/L	217	2.45	1.21	0.50	9.52	
T4L ng/dL	217	1.18	0.15	0.81	1.79	
T3L pg/mL	215	4.03	0.52	2.62	6.63	
AcTPO U/mL	215	73.16	26.72	24	317	
AcTg U/mL	216	34.46	11.99	10	80	
TSH mU/L (grupos de edad)	3–7 años (84)	2.58	1.13	0.90	6.01	0.004
	7–10 años (73)	2.66	1.43	0.50	9.52	
	11–14 años (60)	2.02	0.92	0.79	5.01	
T4L ng/dL	3–7 años (84)	1.21	0.14	0.95	1.75	0.003
	7–10 años (73)	1.19	0.15	0.87	1.58	
	11–14 años (60)	1.13	0.16	0.81	1.79	
T3L pg/mL	3–7 años (84)	4.10	0.60	2.62	5.95	0.066
	7–10 años (73)	4.10	0.50	2.94	6.63	
	11–14 años (60)	3.90	0.40	2.88	4.99	
AcTPO U/mL	3–7 años (84)	74.57	19.291	24	112.00	0.812
	7–10 años (73)	72.68	35.696	33	5421.00	
	11–14 años (60)	71.77	23.420	27	151.00	
AcTg U/mL	3–7 años (84)	35.74	11.607	11	80.0	0.807
	7–10 años (73)	34.71	12.390	11	61.00	
	11–14 años (60)	35.96	12.171	10	58.00	
TSH (según sexos)	Niña 107	2.464	1.311	0.50	9.52	0.878
	Niño 110	2.438	1.117	0.79	6.01	
T4L ng/dL	Niña 107	1.182	0.163	0.81	1.79	0.847
	Niño 110	1.179	0.139	0.87	1.55	
T3L pg/mL	Niña 106	4.030	0.564	2.62	6.63	0.913
	Niño 109	4.038	0.466	2.88	5.95	
AcTPO U/mL	Niña 105	75.74	32.514	26	317	0.168
	Niño 110	70.70	19.497	24	151	
AcTg U/mL	Niña 106	34.06	13.010	10	80	0.094
	Niño 110	36.80	10.798	11	61	

^a DT: desviación típica; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; SE: significación estadística.

Del total de la muestra, todos los niños presentaron T4L dentro de los límites normales para su edad. Con respecto a la T3L, 6 niños presentaron T3L por encima del rango de normalidad para su edad y sexo (el valor máximo fue de 6.63 pg/mL) y uno presentó cifras por debajo de su rango de normalidad (2.88 pg/mL). Excepto una niña con TSH por debajo de los valores normales para su edad, el resto de niños con alteraciones en la cifra de T3L presentaron TSH normales.

Con respecto a los anticuerpos, en el grupo de 7–10 años, se encontraron dos niñas con valores de AcTPO muy elevados (5421.00 U/mL y 1152.00 U/mL) que se eliminaron de los análisis globales finales por tratarse de valores extremos. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la AcTPO y AcTg con respecto a la edad o al sexo.

4.2. Nivel nutricional de yodo: yoduria en micción aislada

Se analizaron las yodurias en 216 niños (una muestra se perdió) y se representaron en un histograma de frecuencias que mostró que esta variable no sigue una distribución normal (Fig. 20). Debido a ello, los valores se expresan en medianas y percentil 25 y 75 y no en medias.

Se obtuvo una mediana global de 120.00 µg/L (RIC 79.50–183.50) con unos valores máximos y mínimos de 774 y 13, respectivamente. La media fue de 148.35 µg/L \pm 113.22 µg/L. En la Tabla 25 se muestran los resultados y sus porcentajes, según los rangos recomendados por la OMS (expresados en µg/L): <20: deficiencia grave, 20–49: deficiencia moderada, 50–99 deficiencia leve, 100–199: rango óptimo, 200–299: más que adecuado, >299: posible exceso.

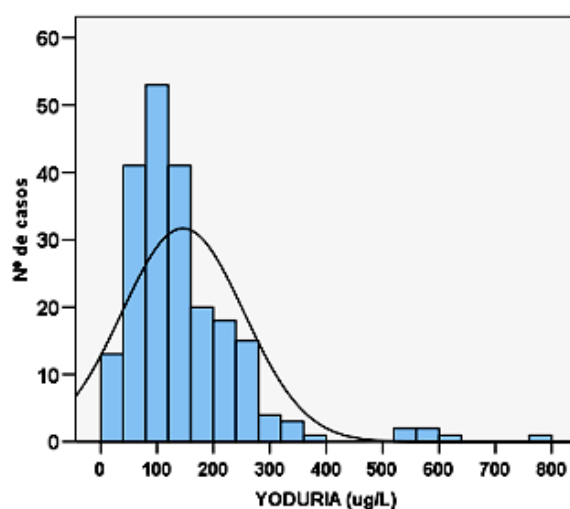


Fig. 20. Histograma de frecuencias de todos los valores de las yodurias.

Tabla 25. Clasificación de los valores de las yodurias según los rangos y puntos de corte establecidos por la OMS

Yoduria ^a	Número de niños (%)
<20	1 (0.47)
20–49	24 (11.11)
50–99	56 (25.93)
100–199	87 (40.27)
200–299	35 (16.20)
≥300	13 (6.02)

^a en µg/L.

En la figura 21 se detallan todos los valores de CUI encontrados. Cabe destacar que, dentro del grupo $>300 \mu\text{g/L}$, había 7 niños con valores superiores a $500 \mu\text{g/L}$, (5 varones y, del total, 6 tenían edades comprendidas entre 4 y 7 años de edad). Se observa que 81 niños (37.5%) presentan yodurias inferiores a $100 \mu\text{g/L}$ y, 25 de ellos (11,6 %), cifras inferiores a $50 \mu\text{g/L}$.

Con la muestra total de 216 niños se obtuvo una proporción de niños con yodurias en rango normal del 40.3% con un IC 33.3–46.8% (IC 95%), una proporción de niños con situación de déficit de 37.5 % con un intervalo 30.2–43.5 % (IC 95%) y una situación de exceso de yodo de 22.2% con un intervalo 16,3–27,9% (IC 95%).

En nuestra muestra había 121 niños con edades comprendidas entre 6 y 12 años (escolares) con una mediana de yoduria de $112.00 \mu\text{g/L}$ (RIC 73.00–148.50).

La mediana de las yodurias fue de $120.00 \mu\text{g/L}$ (40,3% del total) con un 37.5% de la muestra en situación de déficit y un 22% en situación de exceso.

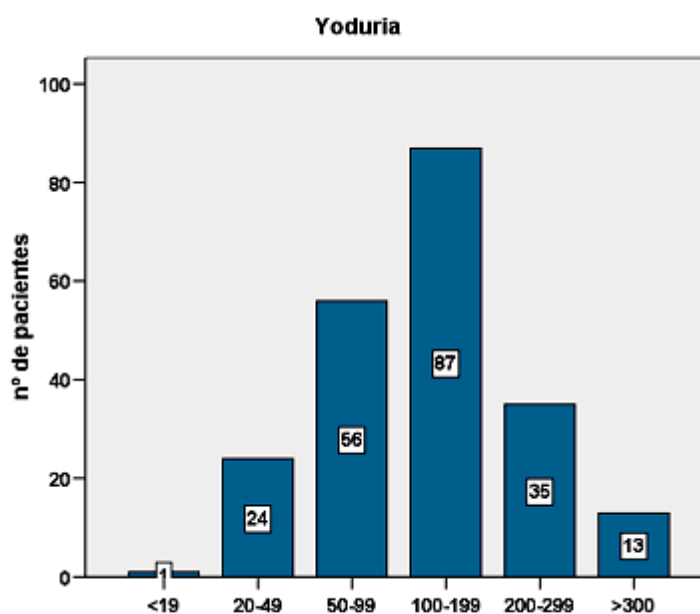


Fig. 21. Distribución de todos los valores de la yoduria según los puntos de corte de la OMS.

4.2.1 Yodurias en relación con la estación del año

La mediana de las yodurias de los niños ($n = 25$) que acudieron a la consulta en los meses fríos (diciembre y enero) fue de 141.00 $\mu\text{g/L}$ (RIC 96.25–243.00) mientras que la de los 45 niños evaluados durante los meses cálidos (julio y agosto) fue de 119.00 $\mu\text{g/L}$ (RIC 80.00–171.50) con una $p = 0.232$.

4.3. Rangos de los parámetros de la función tiroidea en nuestra población: TSH, T4L, T3L, AcTPO, AcTg

Según el método estadístico propuesto para la obtención de percentiles ya comentado en el apartado 1.4 de Materiales y Métodos, se decidió obtener los percentiles máximos y mínimos de normalidad en nuestra población, según la edad. Al haberse demostrado (Tabla 26) que no existían, globalmente, diferencias por sexos, se decidió utilizar la muestra en su conjunto para tener un número adecuado de individuos en cada grupo.

Tabla 26. Rangos de los parámetros de la función tiroidea por edades

EDAD (n)	TSH (mU/L)	T4L (ng/dL)	T3L (pg/mL)	ACTPO (U/mL)	ACTg (U/mL)
3–4 años (44)					
p3	1.18	0.95	3.00	30.80	13.98
p25	1.89	1.13	3.93	67.00	26.60
p50	2.21	1.22	4.15	81.00	35.40
p75	3.13	1.32	4.49	92.75	40.90
p97	5.29	1.57	4.86	110.95	53.42
5–6 años (40)					
p3	0.91	0.97	2.7	26.30	11.35
p25	1.56	1.11	3.61	61.50	30.00
p50	2.40	1.18	4.00	71.50	36.25
p75	3.58	1.25	4.49	82.75	46.10
p97	5.64	1.44	5.90	102.62	51.79
7–8 años (35)					
p3	0.52	0.88	2.95	44.05	11.32
p25	1.68	1.11	3.75	56.00	26.60
p50	2.36	1.22	3.97	70.50	36.40
p75	2.91	1.35	4.30	90.25	42.60
p97	5.15	1.58	4.78	108.90	56.84
9–10 años (38)					
p3	1.03	0.93	3.20	33.26	11.39
p25	1.54	1.08	3.79	50.25	24.15
p50	2.25	1.15	4.07	62.50	34.20
p75	3.47	1.26	4.28	81.75	43.15
p97	5.78	1.42	5.03	118.46	60.72
11–12 años (30)					
p3	0.9	0.89	2.88	27.00	10.00
p25	1.36	1.04	3.65	46.75	25.73
p50	2.08	1.11	3.96	69.00	37.50
p75	2.46	1.22	4.21	96.25	45.15
p97	4.34	1.30	4.99	151.00	53.20
13–14 años (30)					
p3	0.79	0.81	3.18	40.00	15.00
p25	1.30	1.02	3.63	60.75	29.50
p50	1.64	1.12	3.97	74.00	36.70
p75	2.47	1.18	4.07	87.25	45.90
p97	5.01	1.55	4.47	113.00	57.50

5. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES ECOGRÁFICAS TIROIDEAS

La Tabla 27 muestra que 8 de los niños evaluados presentaban tiroides ecográficamente heterogéneos, 6 un aumento de vascularización del tiroides y 22 tenían quistes. Además, a una niña del estudio se le detectó una lesión intratiroidea que correspondió a un adenoma tiroideo en la anatomía patológica. Por otra parte, se detectó un caso de hipertrofia parotídea heterogénea, otro de mucocèle sublingual y un tercero mostraba un quiste tirogloso. Además, en 36 niños, se detectó un aumento global de las adenopatías locales. Se evaluaron las medias de los cinco parámetros analíticos tiroideos estudiados: TSH, T4L, T3L, AcTPO y AcTg y se comprobó que no existían diferencias en función de los hallazgos ecográficos. No se analizaron las LOES, por existir sólo un caso, ni las estructuras adyacentes, por no estar directamente implicadas con la función tiroidea.

Tabla 27. Hallazgos ecográficos tiroideos y valores analíticos correspondientes

Hallazgo ecográfico	Normal		Alterado		SE ^a (p)
	Número (%)	Datos analíticos	Número (%)	Datos analíticos	
Parénquima homogéneo	209 (96.3)	TSH (2.431)	8 (3.7)	TSH (2.973)	0.216
		T4L (1.180)		T4L (1.206)	0.624
		T3L (4.034)		T3L (4.048)	0.941
		AcTPO (73.04)		AcTPO (76.30)	0.736
		AcTg (35.33)		AcTg (38.73)	0.433
Vascularización glandular	211 (97.3)	TSH (2.451)	6 (2.7)	TSH (2.447)	0.994
		T4L (1.181)		T4L (1.167)	0.822
		T3L (4.038)		T3L (3.912)	0.556
		AcTPO (73.70)		AcTPO (54.50)	0.083
		AcTg (35.56)		AcTg (31.93)	0.467
Quistes coloides	195 (89.9)	TSH (2.425)	22 (10.1)	TSH (2.677)	0.358
		T4L (1.181)		T4L (1.174)	0.837
		T3L (4.041)		T3L (3.976)	0.574
		AcTPO (72.95)		AcTPO (75.06)	0.726
		AcTg (35.15)		AcTg (38.18)	0.262

^a SE: Significación estadística.

A los resultados referentes al volumen tiroideo se les dedicará un apartado propio en este mismo capítulo (apartado 10)

6. RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE SAL YODADA Y LAS VARIABLES INDIVIDUALES, FAMILIARES, ANALÍTICAS Y ECOGRÁFICAS

6.1. Relación entre el consumo de sal yodada y las variables individuales y familiares

No se han encontrado diferencias en el consumo de sal yodada (SY) o sin yodar (SNY) según el peso, la talla ni el IMC expresados en desviaciones estándar (DE) (Tabla 28).

Tabla 28. Medias de la DE de peso, talla e índice de masa corporal en consumo de sal, yodada o no

Parámetros ^a	N	Media	Desviación típica	SE ^b (p)
DE Peso				
SNY	83	0.257	1.530	0.930
SY	122	0.254	1.216	
DE Talla				
SNY	83	-0.175	1.083	0.455
SY	122	-0.059	1.092	
DE IMC				
SNY	83	-0.022	1.572	0.799
SY	122	-0.070	1.131	

^a DE, desviación estándar; SNY, sal no yodada; SY, sal yodada.

^b SE: Significación estadística.

Posteriormente, se estudiaron las distintas variables individuales y familiares con respecto al consumo de sal observándose que ninguna influía en el tipo de sal consumida (Tabla 29). Se valoró el consumo de sal yodada según si la madre era española (n = 92; 59.7%) o latinoamericana (n = 26; 70.3%) y no se encontraron diferencias significativas (p = 0.237).

Tabla 29. Consumo de yal yodada y no yodada en relación con variables individuales y familiares

Variable ^b	Consumo ^a (%)		SE ^c (p)
	SY	SNY	
Edad (años)			
3–6	46 (57.5)	34 (42.5)	0.589
7–10	40 (59.7)	27 (40.3)	
11–14	36 (62.1)	22 (37.9)	
Sexo			
Mujer	62 (62.0)	38 (38.0)	0.479
Varón	60 (57.1)	45 (42.9)	
Origen			
Niño NE	113 (60.4)	74 (39.6)	0.389
Niño no NE	9 (50)	9 (50)	
Padre NE	99 (61.1)	63 (38.9)	0.305
Padre no NE	22 (52.4)	20 (47.6)	
Madre NE	92 (59.7)	62 (40.3)	0.908
Madre no NE	39 (58.8)	20 (41.2)	
Nivel de estudios padre			
Primaria	22 (62.9)	13 (37.1)	0.326
Secundaria /FP	51 (63.8)	29 (36.3)	
Superior	47 (55.3)	38 (44.7)	
Nivel de estudios madre			
Primaria	15 (55.6)	12 (44.4)	0.762
Secundaria/FP	50 (65.8)	26 (34.2)	
Superior	57 (57.6)	42 (42.4)	
PTF			
No	51 (56.0)	40 (44.0)	0.274
Sí	70 (63.6)	40 (36.4)	

^a SNY, sal no yodada; SY, sal yodada.

^b NE, nacido en España; PTF, patología tiroidea familiar.

^c SE: significación estadística.

No se halló diferencia en cuanto al consumo de SY según el peso, la talla, el IMC, la edad, el sexo, el lugar de nacimiento del niño o los padres, el nivel de estudios de los padres ni la patología familiar tiroidea.

6.2. Relación entre el consumo de sal yodada y las variables analíticas

6.2.1. Relación entre el consumo de sal yodada y las variables analíticas tiroideas

Se evaluó si existían diferencias entre el tipo de sal consumida, sin hallarse ninguna salvo para T3L que presentaba niveles más altos en los niños con consumo regular de sal yodada según los rangos de normalidad propuestos por Kapelari y cols.¹⁸⁴ (Tabla 30).

Tabla 30. Variables analíticas en relación con el tipo de sal

Variable ^a	N	Media	DT ^b	SE ^c (p)
TSH (mU/L)				
SNY	83	2.433	1.177	0.596
SY	122	2.525	1.256	
T4L (ng/dL)				
SNY	83	1.184	0.138	0.847
SY	122	1.179	0.163	
T3L (pg/mL)				
SNY	83	3.949	0.417	0.052
SY	122	4.089	0.555	
AcTPO (U/ml)				
SNY	83	70.62	19.558	0.241
SY	120	75.15	31.088	
AcTg (U/mL)				
SNY	83	35.31	11.976	0.753
SY	122	35.85	12.037	

^a SNY. sal no yodada; SY. sal yodada.

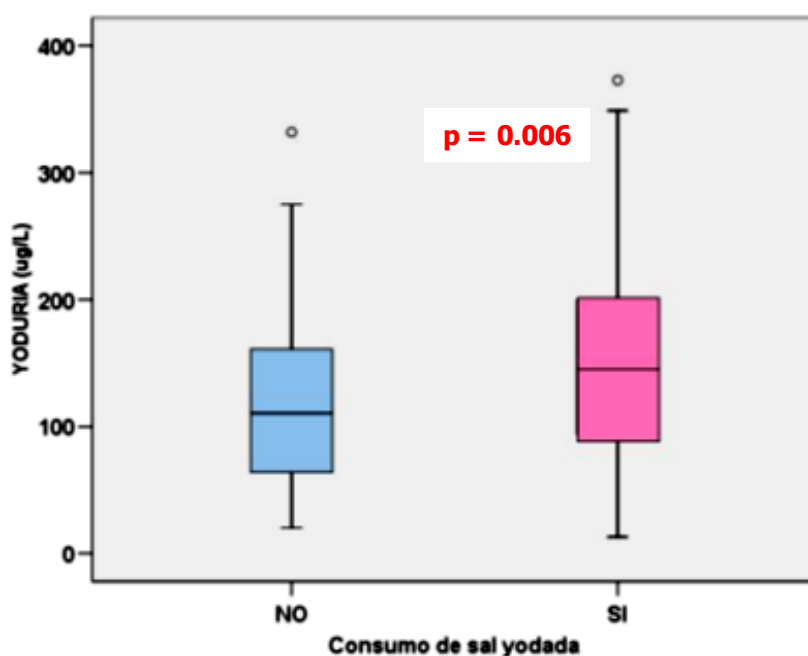
^b DT: desviación típica.

^c SE: significación estadística.

6.2.2. Relación entre el consumo de sal yodada y la yoduria

Se encontró una diferencia significativa ($p = 0.006$) entre la mediana de la yoduria del grupo que consumía sal yodada (136.50 $\mu\text{g/L}$; RIC 93.75–208.75) y los que no la consumían de manera habitual (110.50 $\mu\text{g/L}$; RIC 64.00–162.25) (Fig. 22).

Fig. 22. Diferencia de las yodurias en niños con consumo regular de sal yodada frente a sal no yodada.



6.3. Relación entre el consumo de sal yodada y las variables ecográficas

La Tabla 31 muestra las distintas variables ecográficas y su posible relación con el distinto consumo de sal, excepto el volumen tiroideo que se evaluará más adelante, LOES (por solo haber un niño afecto) y las estructuras adyacentes (por no guardar relación con el tipo de sal). No se encontraron diferencias en cuanto al consumo de sal yodada entre tiroides anatómicamente normales o con algún hallazgo.

RESULTADOS

Tabla 31. Relación entre el consumo de sal yodada o no yodada con las alteraciones tiroideas ecográficas

Hallazgo ecográfico	N	Consumo ^a (%)		p
		SY	SNY	
Parénquima				
homogéneo	198	59.1	40.9	0.793
no homogéneo	7	71.4	28.6	
Vascularización glandular				
normal	199	59.3	40.7	1.00
aumentada	6	66.7	33.3	
Quistes coloides				
No	184	59.8	40.2	0.815
Sí	21	57.1	42.9	

^a SNY, sal no yodada; SY, sal yodada.

No se encontraron diferencias con respecto al consumo de SY, según los hallazgos ecográficos o analíticos, excepto para T3L.

7. RELACIÓN ENTRE EL NIVEL NUTRICIONAL DE YODO (YODURIA) Y LAS VARIABLES INDIVIDUALES, FAMILIARES, NUTRICIONALES, USO DE MEDICACIONES, VARIABLES ANALÍTICAS Y ECOGRÁFICAS

7.1. Relación entre la yoduria y las variables individuales y familiares

No se han encontrado diferencias en las yodurias en relación al peso, talla e IMC con respecto a las desviaciones estándar encontradas (Tabla 32), proponiendo el valor de <100 µg/L (límite de deficiencia) como punto de corte para la yoduria.

En la Tabla 33 se muestra la mediana de las yodurias en relación con las diferentes variables individuales y familiares. El sexo varón y las edades más jóvenes se relacionan de manera significativa con yodurias más elevadas.

Se evaluaron los niveles nutricionales de yodo en niños con madres españolas (n = 164) y latinoamericanas (n = 38) y se determinó que eran de 117.50 µg/L (RIC 81.75–170.75) frente a 157.50 µg/L (RIC 82.25–249.50), respectivamente (p = 0.067).

Tabla 32. Medias de las desviaciones estándar de peso, talla e índice de masa corporal en yodurias <100 µ/L y ≥100 µ/L

Parámetros ^a	N	Media	DT ^b	SE ^c (p)
DE Peso				
Y<100	81	0.368	1.251	0.457
Y≥100	135	0.230	1.364	
DE Talla				
Y<100	81	-0.069	1.078	0.939
Y≥100	135	-0.081	1.087	
DE IMC				
Y<100	81	-0.045	1.135	0.951
Y≥100	135	-0.057	1.396	

^a Y, yoduria; IMC: índice de masa corporal.

^b DT, desviación típica.

^c SE, significación estadística.

Tabla 33. Mediana de las yodurias (µg/L) en relación con variables individuales y familiares

Variable ^a	Mediana (p25–p75)	p
Edad (años)		
3–6	148.50 (95.00–230.75)	0.001
7–10	119.00 (85.00–159.50)	
11–14	100.00 (58.00–145.00)	
Sexo		
Mujer	116.00 (64.00–168.00)	0.028
Varón	126.00 (90.00–213.00)	
Origen		
Niño NE	121.00 (83.50–187.50)	0.145
Niño no NE	88.00 (48.00–174.00)	
Padre NE	137.00 (63.00–195.00)	0.590
Padre no NE	117.50 (79.50–178.75)	
Madre NE	134.50 (74.00–198.25)	0.365
Madre no NE	117.50 (80.00–179.00)	
Nivel de estudios padre		
Primaria	136.00 (89.00–179.25)	0.590
Secundaria /FP	122.00 (82.50–186.50)	
Superior	117.00 (81.50–208.00)	
Nivel de estudios madre		
Primaria	112.00 (88.00–182.00)	0.961
Secundaria/FP	119.00 (75.50–200.50)	
Superior	124.50 (84.25–177.00)	
PTF		
No	120.00 (77.25–185.25)	0.662
Sí	120.00 (84.00–193.00)	

^a NE, nacido/a en España; PTF, patología tiroidea familiar.

No se han encontrado diferencias en las yodurias en relación al peso, talla e IMC ni en cuanto al país de nacimiento del niño ni de sus padres, el nivel académico de los padres o la presencia de patología tiroidea familiar. Los varones y los niños con edades más jóvenes presentaron yodurias más elevadas de manera significativa

7.2. Relación entre la yoduria y los distintos grupos de alimentos

En la Tabla 34 se detallan los niveles nutricionales de yodo según la distinta frecuencia en el consumo de alimentos ricos en yodo, encontrándose que sólo el número de vasos de leche consumidos diariamente influía en la yoduria.

Con respecto a los alimentos que contienen leche o derivados, se hicieron 4 grupos puntuándose según los consumos máximos y mínimos de queso (<3 veces por semana frente a >3 veces), vasos de leche (<2 al día frente a ≥ 2) y otros lácteos (<2 al día frente a ≥ 2) y los resultados se muestran en la figura 23. Se compararon los niños con muy bajo consumo de lácteos (menos de un vaso de leche y menos de un lácteo al día junto con un consumo de queso inferior a 3 veces por semana) ($n = 43$) frente a los que más lo consumían (al menos dos vasos de leche al día más un mínimo de dos lácteos por día más, al menos, tres tomas de queso por semana) ($n = 14$) y se observaron diferencias significativas ($p = 0.036$) en las medianas de las yodurias de 95.00 $\mu\text{g/L}$ (RIC 44.00–146.00) frente a 131.50 $\mu\text{g/L}$ (RIC 94.75–191.50), respectivamente. No obstante, y confirmando resultados ya comentados al comienzo de este mismo apartado (Tabla 34), cuando se evaluaron los grupos de alimentos por separado, se observó que sólo el consumo de leche diaria tenía una influencia significativa en las yodurias (Fig. 24). Además, se comprobó que no existía correlación entre el consumo de vasos de leche y otros lácteos (leche con consumo de otros lácteos: índice de correlación -0.127 y leche con consumo de queso: índice de correlación 0.102).

Al haberse encontrado que las yodurias eran más elevadas en varones y en niños de menor edad, se trató de comprobar si estos dos grupos consumían más

productos lácteos, encontrándose que la diferencia únicamente estaba en el consumo de lácteos diarios en varones que era superior al de las mujeres (Tabla 35).

Tabla 34. Medianas de las yodurias ($\mu\text{g/L}$) en relación con el consumo de alimentos ricos en yodo

Alimento	N	Frecuencia consumo ^a	Yoduria ($\mu\text{g/mL}$; RIC)	p
Pescado	142	<3	118.00 (89.75–186.50)	0.315
	74	≥ 3	129.50 (89.75–178.75)	
Marisco	139	<1	116.00 (70.00–179.00)	0.075
	76	≥ 1	136.50 (95.00–206.25)	
Queso	114	<3	118.50 72.25–181.25	0.405
	103	≥ 3	125.00 (82.25–192.50)	
Huevos	132	<1	93.00 (57.00–137.00)	0.188
	84	≥ 1	124.00 (182.00–192.00)	
Algas	211	Nunca	120.00 (81.00–189.00)	0.543
	4	≥ 1	120.00 (41.00–154.75)	
Vasos de leche	103	<2	102.00 (60.00–147.00)	<0.001
	114	≥ 2	132.00 (95.50–234.50)	
Lácteos (sin incluir queso)	148	<2	117.50 (72.25–187.74)	0.504
	69	≥ 2	130.50 (88.25–178.00)	

^a En veces por semana, excepto en los vasos de leche (vasos por día) y otros lácteos (sin incluir queso; lácteos/día).

RESULTADOS

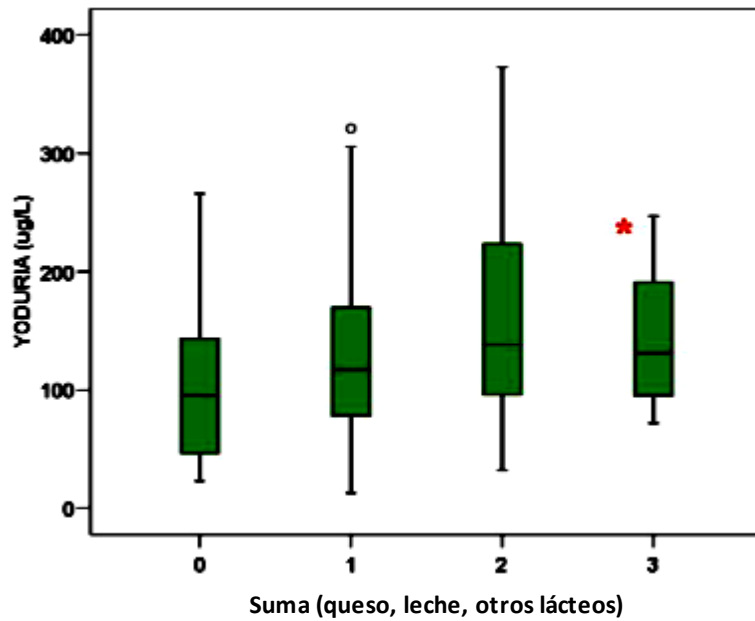


Fig. 23. Mediana de las yodurias en cuanto al consumo de productos lácteos. Suma de la puntuación alcanzada según el consumo de los tres alimentos: queso, <3 veces/semana (0 puntos) y ≥ 3 veces/semana (1 punto); vasos de leche, <2/día (0 puntos) y ≥ 2 /día (1 punto); otros lácteos, <2/día (0 puntos) y ≥ 2 /día (1 punto). *, diferencia entre grupos 0 y 3 con $p = 0.036$.

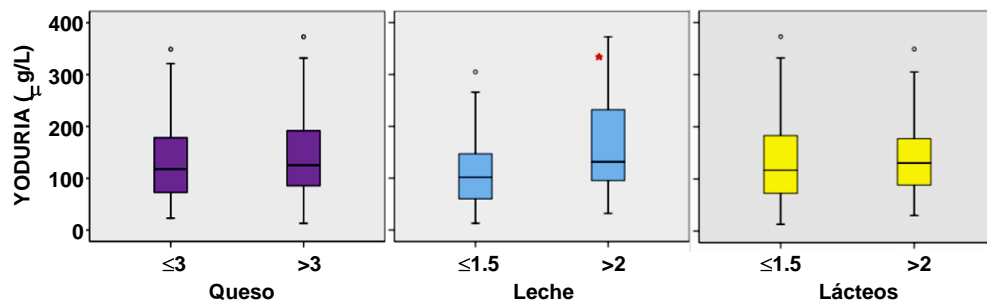


Fig. 24. Diferencia de las yodurias según el consumo de queso (veces/semana), leche (vasos/día) y otros productos lácteos (número de lácteos/día). *, $p < 0.001$.

Tabla 35. Consumo de alimentos que contienen leche según sexo y grupos de edad

	Queso ^a (%)			Leche ^b (%)			Lácteos ^c (%)		
	<3	≥3	p	<2	≥2	p	<2	≥2	p
Mujeres	62 (57.9)	45 (42.1)	0.390	55 (51.4)	52 (48.6)	0.278	84 (78.5)	23 (21.5)	0.001
Hombres	70 (63.6)	40 (36.3)		48 (43.6)	62 (56.4)		64 (58.2)	46 (41.8)	
3–6 años	55 (65.5)	29 (34.5)	0.106	39 (46.4)	45 (53.6)	0.588	55 (65.5)	29 (34.5)	0.251
7–10 años	46 (63.0)	27 (37.0)		38 (52.1)	35 (47.9)		47 (64.4)	26 (35.6)	
11–14 años	31 (51.7)	29 (48.3)		26 (43.3)	34 (56.7)		46 (76.7)	14 (23.3)	

^a Consumo en veces/semana.^b Consumo en vasos/día.^c Consumo en número de lácteos/día.

7.3. Relación entre la yoduria y el uso de medicaciones

El 31.5% de los niños (n = 68) había usado un producto antiséptico para las heridas en el mes previo a la entrevista y, de éstos, 55 usaron povidona yodada, seguida en frecuencia de clorhexidina (8 niños) y agua oxigenada (2 niños). De los 55 niños que usaron povidona, 53 eran españoles y 52 de ellos tenían uno o dos progenitores españoles. El 49% de los niños que usaron povidona yodada la usaron sólo un día. No se encontraron diferencias significativas (p = 0.90) en las yodurias de los niños que habían utilizado povidona yodada como desinfectante en el mes previo a la entrevista frente a los que no lo habían utilizado [124.00 µg/L (RIC 57.00–137.00) frente a 120.00 µg/L (RIC 82.00–192.00)].

7.4. Relación entre la yoduria y las variables analíticas

Se evaluaron los distintos parámetros de la función analítica según el punto de corte propuesto por la OMS para la yododeficiencia (<100 µg/L) y no se encontraron diferencias entre el grupo de niños con yodurias en grado de deficiencia y los que presentan yodurias normales o por encima del rango de la normalidad, excepto para la T3L (Tabla 36). Asimismo, se evaluaron los parámetros de función analítica comparando los niños que presentaron yodurias en rango de yododeficiencia moderada o grave (yoduria <50 µg/L) con aquellos que las tenían en rango de normalidad (100–

199 µg/L), no encontrándose diferencia alguna salvo en los niveles de T3L (Tabla 37).

Tabla 36. Comparación de las variables analíticas tiroideas entre niños con yodurias <100 µg/L y ≥100 µg/L

Variable ^a	N	Media	DT ^b	SE ^c (p)
TSH (mU/L)				
Y ≥100	135	2.514	1.160	0.294
Y <100	81	2.334	1.301	
T4L (ng/dL)				
Y ≥100	135	1.181	0.153	0.844
Y <100	81	1.177	0.151	
T3L (pg/mL)				
Y ≥100	133	4.123	0.510	0.001
Y <100	90	3.893	0.496	
AcTPO (U/mL)				
Y ≥100	134	73.32	20.588	0.883
Y <100	80	72.76	34.899	
AcTg (U/mL)				
Y ≥100	134	34.78	11.415	0.362
Y <100	81	36.31	12.722	

^a Y: yoduria (µg/L).

^b DT: desviación típica.

^c SE, significación estadística.

7.5. Relación entre la yoduria y las variables ecográficas

En la Tabla 38 se recogen los distintos hallazgos ecográficos (excepto el volumen tiroideo que se analizará en el apartado 10) en relación con las yodurias, no encontrándose diferencias entre tiroides ecográficamente normales o con algún hallazgo. De igual manera cuando se compararon dos grupos (niños con yodurias en grado de deficiencia <100 µg/L) y en situación de normalidad o exceso (≥100 µg/L), tampoco se encontraron diferencias significativas (Tabla 39).

Tabla 37. Comparación de las variables analíticas tiroideas entre niños con yodurias <50 µg/L y en el rango 100–199 µg/L

Variable ^a	N	Media	DT ^b	SE ^c (p)
TSH (mU/L)				
Y <50	25	2.520	1.823	0.731
Y 100–199	87	2.416	1.149	
T4L (ng/dL)				
Y <50	25	1.179	0.105	0.674
Y 100–199	87	1.139	0.159	
T3L (pg/mL)				
Y <50	25	3.848	0.568	0.024
Y 100–199	85	4.142	0.553	
AcTPO (U/mL)				
Y <50	24	75.20	54.427	0.781
Y 100–199	86	73.14	22.255	
AcTg (U/mL)				
Y <50	24	34.69	14.470	0.775
Y 100–199	86	33.87	11.674	

^a Y, yoduria (µg/L).

^b DT, desviación típica.

^c SE, significación estadística.

Tabla 38. Valores de las medianas de la yoduria en niños con o sin alteraciones tiroideas ecográficas

Hallazgo ecográfico	N	Yoduria ^a (p25-75)	p
Parénquima			
Homogéneo	209	120 (79.50–189.25)	0.682
No homogéneo	8	117.50 (81.75–165.25)	
Vascularización glandular			
Normal	211	120.00 (78.50–186.50)	0.415
Aumentada	6	102.50 (80.25–130.00)	
Quistes coloidales			
No	195	120.00 (78.75–189.50)	0.466
Sí	22	117.50 (84.75–153.50)	

^a valores expresados en µg/L.

Tabla 39. Niños en situación de déficit de yodo o con niveles de yodo normales o elevados y su relación con las alteraciones tiroideas ecográficas

Hallazgo ecográfico	N	Porcentaje de niños con yoduria (Y; µg/L)		p
		Y <100	Y ≥100	
Parénquima				
Homogéneo	208	37.5	62.5	1
No homogéneo	8	37.5	62.5	
Vascularización glandular				
Normal	210	62.9	37.1	0.831
Aumentada	6	50	50	
Quistes coloidales				
No	194	62.4	37.6	1
Sí	22	63.6	36.4	

No se observaron diferencias en las yodurias en cuanto al uso de povidona yodada o a los hallazgos ecográficos encontrados. Los únicos alimentos que aumentaron la yoduria de manera significativa fueron la sal yodada y la leche. Los niños con mayores cifras de yoduria presentaron cifras de T3L más elevadas.

8. REGRESIÓN LOGÍSTICA EN RELACIÓN CON LOS NIVELES NUTRICIONALES DE YODO Y SUS VARIABLES ASOCIADAS

Se realizó un análisis multivariante mediante el modelo logístico para estudiar la relación que, de forma independiente y simultánea, pueden tener las variables independientes edad, sexo, consumo de sal yodada y número de vasos de leche diarios con la yoduria considerada con el punto de corte en 100 µg/L (límite superior de la yododeficiencia). Todas las variables anteriores se asociaron con la yoduria en el análisis bivalente.

La edad se valoró utilizando los tres grupos etarios de manera que se comparó el grupo de 3–6 años con el de 7–10 años y, nuevamente, aquel con el de 11–14

años. Asimismo, se valoró la ingesta de SY y SNY y el consumo de leche (<2 vasos/día frente a ≥ 2 vasos/día)

Se observó que, a mayor edad, el riesgo de sufrir un déficit de yodo es mayor, siendo significativo en el grupo de adolescentes (11–14 años) (Tabla 40). Parece existir también un mayor riesgo relativo en mujeres que en varones, pero sin alcanzar significación estadística. El consumo de SNY y de menos de 2 vasos de leche diarios aumentan de manera significativa las probabilidades de presentar cifras de yodo <100 $\mu\text{g/L}$.

Tabla 40. Estudio multivariante entre la yoduria <100 $\mu\text{g/L}$ y las variables asociadas

Variables ^a	OR ^b	IC ^c	SE ^d (p)
Edad (años)			
7–10 vs. 3–6	1.4	0.7–3.1	0.338
11–14 vs. 3–6	2.6	1.2–5.6	0.012
Sexo			
Mujer vs. varón	1.7	0.9–3.1	0.097
Tipo de sal			
SNY vs. SY	2.1	1.1–3.9	0.018
Consumo leche (<2 v/d) vs. (≥ 2 v/d) ^a	2.2	1.1–3.9	0.018

^a SNY, sal no yodada; SY, sal yodada; v/d, número de vasos/día.

^b OR, *Odds Ratio*.

^c IC, intervalo de confianza.

^d SE: significación estadística.

Para estudiar la situación individual respecto al consumo de sal yodada y de vasos de leche, se decidió analizar cuatro situaciones clínicas, por lo que se tuvieron en cuenta, según los distintos consumos de sal y leche, los 4 grupos que se muestran en la Tabla 41. Cuando se comparó no tomar ninguno de esos dos productos frente a tomar sólo sal yodada, sólo ≥ 2 vasos de leche/día o ambas, se evidencia una disminución significativa de la cifra de yodo en orina (Fig. 25).

Tabla 41. Yodurias según el distinto consumo de sal y leche

	Leche (< 2 vasos/día)	Leche (≥ 2 vasos/día)
No toma SY	90.00 (48.00–141.00) Grupo 1	124.00 (85.00–231.00) Grupo 3
Sí toma SY	118.00 (70.50–170.50) Grupo 2	143.50 (105.25–236.75) Grupo 4

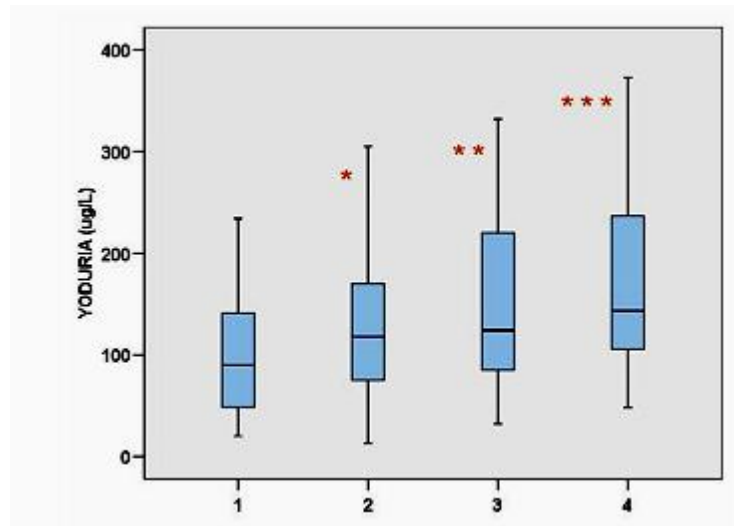


Fig. 25. Comparación de las yodurias según los diferentes grupos de consumo de sal y vasos de leche. Se comparó el grupo 1 frente al 2, 3 y 4. Véase Tabla 40. *, $p = 0.040$; **, $p = 0.006$; ***, $p < 0.001$.

Posteriormente, se realizó un modelo de regresión múltiple y se formuló la *Odds ratio* para los mismos grupos, expresando el riesgo de padecer una yoduria inferior a 100 µg/L, según el consumo combinado de ambos tipos de alimentos (Tabla 42). Los tres primeros grupos se compararon con el 4 (consumo de sal yodada más, al menos, 2 vasos de leche/día).

Tabla 42. Riesgo de presentar yoduria en rango de deficiencia según el distinto consumo de alimentos: sal yodada y leche

Variables	OR ^a	IC ^b	SE ^c (p)
Grupo 3 frente al 4	2.46	1.03–5.87	0.04
Grupo 2 frente al 4	2.79	1.25–6.22	0.01
Grupo 1 frente al 4	4.16	1.78–9.51	<0.001

^a O_r: Odds ratio.

^b IC: intervalo de confianza.

^c SE: significación estadística.

El no consumo de sal yodada o tomar menos de 2 vasos de leche al día aumenta por dos el riesgo de padecer yododeficiencia. Si se dan ambos factores en un mismo niño, el riesgo supera 4 veces.

9. DETERMINACIÓN ECOGRÁFICA DEL VOLUMEN DE LA GLÁNDULA TIROIDES EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE 3 A 14 AÑOS CON SITUACIÓN ANALÍTICA Y NUTRICIONAL DE YODO NORMALES

Todos los niños fueron sometidos a una ecografía cervical realizada por un único ecografista. Se realizó la exploración determinando el volumen tiroideo (suma del volumen de ambos lóbulos), según la fórmula $V \text{ (ml)} = 0.479 \times \text{profundidad} \times \text{anchura} \times \text{longitud (cm)}$. Posteriormente se evaluaron los valores extremos y fueron eliminados aquellos que rebasaran 3 veces la diferencia entre p75 – p25 (rangos intercuartílicos) en cada grupo, con idea de establecer un límite de normalidad >p97. Se rechazó la hipótesis de normalidad en la distribución de los volúmenes (test de Kolmogorov-S; $p < 0.001$), ya que no seguía una distribución normal como puede comprobarse en la figura 26, por lo que se presentan los datos mediante percentiles (p3, p50, p95 y p97). En la Tabla 43 se indican los percentiles para la edad (grupos

RESULTADOS

bietarios) y sexo, mientras que en la figura 27 se muestra el volumen tiroideo según los grupos de edad. Se encontraron diferencias significativas ($p = 0.037$) en el grupo de 11–12 años, donde las niñas presentaban volúmenes tiroideos mayores.

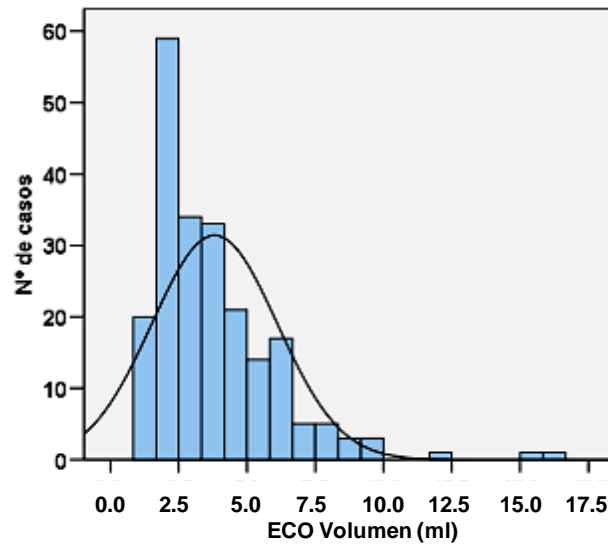


Fig. 26. Distribución de los volúmenes tiroideos demostrando que no siguen una distribución gaussiana o normal.

Tabla 43. Volumen tiroideo (ml) según grupos de edad y sexo

Edad (n)	p3	p50	p95	p97
Niños				
3–4 años (18)	1.12	1.95	3.64	3.64
5–6 años (13)	1.64	2.40	4.10	4.10
7–8 años (20)	1.61	3.05	4.97	5.00
9–10 años (22)	2.04	4.00	6.29	6.30
11–12 años (14)	3.62	5.35	7.89	7.89
13–14 años (16)	3.38	5.95	9.66	9.66
Niñas				
3–4 años (25)	1.19	1.98	2.84	2.90
5–6 años (27)	1.30	2.30	3.84	3.86
7–8 años (14)	1.40	3.38	4.40	4.40
9–10 años (15)	1.40	3.50	7.47	7.47
11–12 años (15)	2.46	3.70	7.70	7.70
13–14 años (12)	4.30	7.00	12.50	12.50

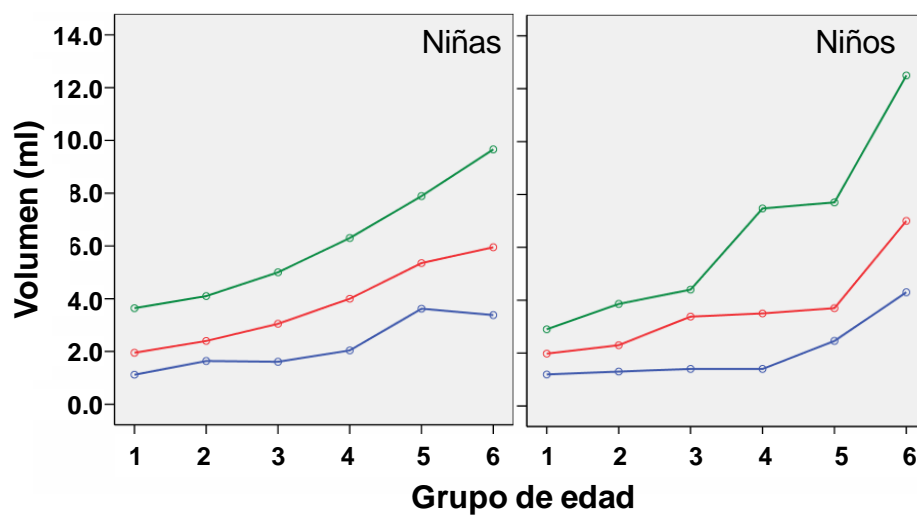


Fig. 27. Gráfica de percentiles según el volumen tiroideo para niñas y niños. Grupos de edad (años): 1, 3–4; 2, 5–6; 3, 7–8; 4, 9–10; 5, 11–12; 6, 13–14. Los percentiles 97, 50 y 3 se indican en verde, rojo y azul, respectivamente.

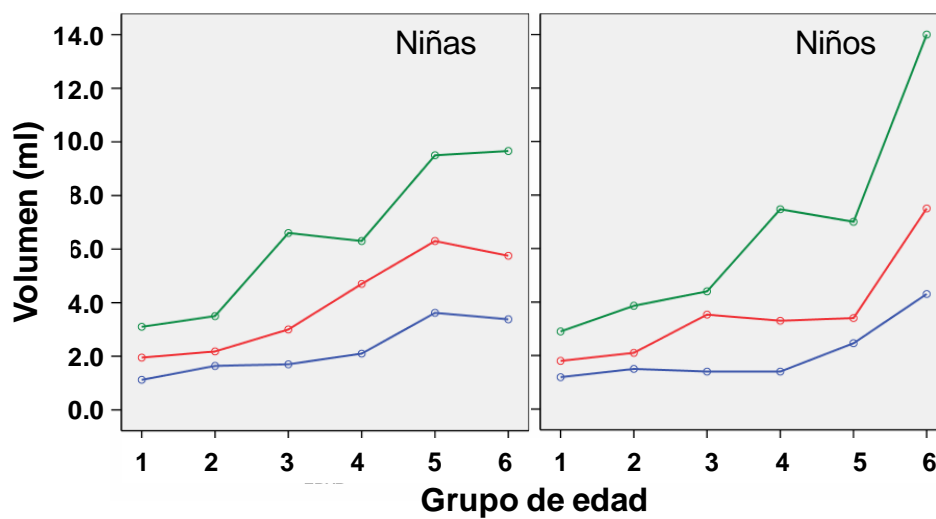


Fig. 28. Gráfica de percentiles según el volumen tiroideo para niñas y niños con yodurias ≥ 100 $\mu\text{g/L}$. Grupos de edad (años): 1, 3–4; 2, 5–6; 3, 7–8; 4, 9–10; 5, 11–12; 6, 13–14. Los percentiles 97, 50 y 3 se indican en verde, rojo y azul, respectivamente.

A continuación, se decidió calcular las curvas de volumen tiroideo excluyendo los niños con yodurias $<100 \mu\text{g/L}$ (Fig. 28) observándose que son superponibles a las realizadas con el global de niños.

Posteriormente, se compararon los valores obtenidos en nuestra muestra con los propuestos por otros autores. Aunque, como ya se mencionó anteriormente, los valores de volumen tiroideo de niños y niñas eran estadísticamente iguales hasta el grupo de 11–12 años, se decidió comparar los datos de las niñas por ser valores más elevados al comienzo de la pubertad (Tabla 44). A continuación, y como se propone en estudios realizados por otros autores, se realizaron unas tablas de volumen tiroideo según la superficie corporal, para ambos sexos. Mediante unas gráficas de correlación se demostró que, a mayor superficie corporal, mayor volumen del tiroides (Fig. 29). Además, se elaboraron dos gráficas (Fig. 30) con la distribución de volúmenes según los percentiles 3, 50 y 97 tal y como se había hecho anteriormente para la edad.

Tabla 44. Volumen tiroideo en diferentes grupos etarios según varios estudios

Estudio (autor, región/país, año, referencia)	Volumen tiroideo (ml)					
	Grupo de edad (rango de años)					
	3–4	5–6	7–8	9–10	11–12	13–14
Zimmermann <i>et al.</i> , varios países, 2004 ⁴⁴		2.91	3.71	4.73	6.03	
Wiersinga <i>et al.</i> , Holanda, 2001 ¹⁵⁴		5	6.5	8	10	16
Foo <i>et al.</i> , Malasia 1999 ⁴⁰			4.5	5.7		
Hess y Zimmermann, Suiza, 2000 ¹⁸⁸		3.2	4.7	5.8	6.4	
Delange <i>et al.</i> , proyecto Thyromobil, 1997 ³⁸		5.0	6.1	7.8	10.4	13.9
Xu <i>et al.</i> , EE.UU. y Bangladesh, 1999 ¹⁶			5.2	6.6	8.2	
Zubiaur Cantalapiedra <i>et al.</i> , Alicante, 2007 ⁴³		3.3	4.43	4.51		
Esta Tesis, Madrid, 2013 (niñas)	2.9	3.86	4.40	7.47	7.70	12.50

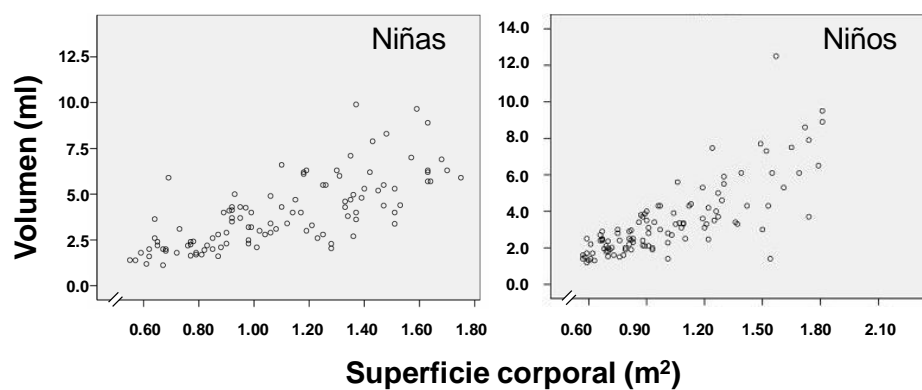


Fig. 29. Distribución del volumen tiroideo (ml) en relación con la superficie corporal.

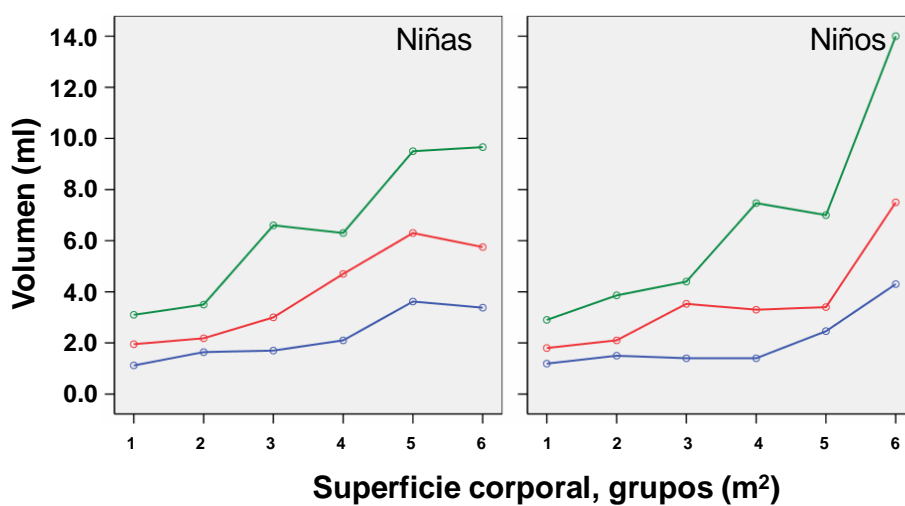


Fig. 30. Gráfica de percentiles según el volumen tiroideo y la superficie corporal (SC). Grupos SC en m²: 1, 0.8; 2, 1.0; 3, 1.2; 4, 1.4; 5, 1.6; 6, 1.8. Los percentiles 97, 50 y 3 se indican en verde, rojo y azul, respectivamente.

No existe diferencia entre los volúmenes tiroideos en niños y en niñas hasta los 11 años de edad. Las tablas de volumen tiroideo para edad y sexo son superponibles a los encontrados por otros autores, como se puede observar en la Tabla 44.

En consonancia con las normas internacionales, el p97 para cada edad y sexo se consideró como el límite superior de la normalidad para cada grupo. Según nuestras tablas de normalidad del volumen tiroideo y edad, por edad y sexo, sólo seis niños presentaban tiroides por encima del tamaño que les correspondía y uno poseía un tiroides disminuido de tamaño. En la Tabla 45 se muestran algunas de las variables de estos niños. De la muestra total de bocios, 3 eran niños y 3, niñas y todos ellos tenían edades superiores a 6 años, no encontrándose diferencias en cuanto al sexo ($p = 0.499$) ni a la edad ($p = 0.455$). Si aceptamos que la edad escolar se sitúa entre 6 y 12 años, 4 niños se encontraban en este rango de edad. La población en esa franja escolar de la muestra fue de 121 niños, por lo que la tasa de bocio en edad escolar fue del 3.31%. Uno de estos 4 niños presentaba cifras de AcTPO de 5421.00 U/mL por lo que se etiquetó de bocio secundario a tiroiditis de origen autoinmune. Según los valores de referencia utilizados para la TSH, T4L y T3L,¹⁸⁴ todos los niños con alteración del volumen tiroideo presentaban función tiroidea normal. No se encontraron diferencias analíticas entre el grupo con bocio y con tiroides normal (Tabla 46).

Se comparó la presencia de bocio con el tipo de sal consumida y no se encontraron diferencias significativas (SY: 5 casos de bocio frente a SNY: 1 caso de bocio con $p = 0.876$). Al analizarse el nivel nutricional de yodo en el grupo con volumen tiroideo normal, la yoduria obtenida fue de 120.00 µg/L (RIC 78.25–181.25) frente a los niños con bocio (119.50 µg/L; RIC 101.25–404.25; $p = 0.329$). Por otra parte, se comparó la presencia de bocio en niños con yodurias en rango deficiente (<100 µg/L) y con yodurias por encima de este límite encontrándose que sólo una niña presentaba un nivel deficiente de yodo (Tabla 45), por lo que no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.530$). Estos 6 niños se encuentran en seguimiento clínico, analítico y ecográfico en la actualidad.

Tabla 45. Principales características de niños con volumen tiroideo alterado^a

	Niño 1 (t. pequeño)	Niño 2 (bocio)	Niño 3 (bocio)	Niño 4 (bocio)	Niño 5 (bocio)	Niño 6 (bocio)	Niño 7 (bocio)
Sexo	Mujer	Varón	Mujer	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Edad (años)	3	7	11	13	7	14	10
Nacido en España	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No ^b
Consumo de SY	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
TSH (mU/L)	2.44	1.47	1.15	1.49	2.76	1.00	4.49
T4L (ng/dL)	1.31	1.04	1.27	1.25	1.10	1.55	1.22
T3L (pg/mL)	4.20	3.97	4.07	4.44	3.72	4.47	4.08
AcTG (U/mL)	22.30	36.70	26.40	48.60	33.20	44.20	57.70
AcTPO (U/mL)	100	50.00	65.00	62.00	60.00	88.00	5421.00
Yoduria (µg/mL)	64	119	120	103	774	281	96

^a No se evidenciaron otros hallazgos ecográficos.^b Nacida en Latinoamérica.

Tabla 46. Relación entre el volumen glandular y las variables analíticas tiroideas

Variable	N	Media	DT ^a	SE ^b (p)
TSH (mU/L)				
Tiroides normal	210	2.462	1.215	0.426
Bocio	6	2.060	1.343	
T4L (ng/dL)				
Tiroides normal	210	1.178	0.151	0.339
Bocio	6	1.238	0.177	
T3L (pg/mL)				
Tiroides normal	208	4.031	0.522	0.660
Bocio	6	4.125	0.287	
AcTPO (U/mL)				
Tiroides normal	209	73.23	26.935	0.497
Bocio	5.935	65.00	14.036	
AcTg (U/mL)				
Tiroides normal	209	35.36	11.985	0.245
Bocio	6	41,13	11,307	

^a DT, desviación típica.^b SE, significación estadística.

RESULTADOS

Se diagnostican 6 niños de bocio, 4 de ellos con edades entre los 6 y los 12 años (edad escolar). No existen diferencias en cuanto al sexo, edad, país de nacimiento, consumo de SY, yoduria ni función tiroidea.

V. DISCUSIÓN

1. DESCRIPCIÓN GLOBAL DE LA MUESTRA

La distribución de la muestra es homogénea en cuanto al número de niños de ambos sexos en los tres grupos de edad. La mayoría de los niños son de origen español, existiendo un 8.76% de extranjeros, la mayoría de origen latinoamericano que es la población inmigrante más prevalente en la zona de Madrid estudiada. El tiempo que llevaba residiendo en España el niño que llevaba menos tiempo fue 18 meses, por lo que se considera que las pruebas realizadas corresponden al nivel nutricional de yodo alcanzado en nuestro país y no al de su país de origen. Ningún paciente padecía enfermedad tiroidea ni antecedente previo que pudiera alterar los resultados obtenidos. Existe una alta proporción de familias con patología tiroidea; aunque este hecho podría haber introducido un sesgo a la hora de captar los niños para el estudio —ya que era posible que estas familias estuvieran más predispuestas a incluir a los niños en la investigación— ello no parece probable ya que la totalidad de las familias entrevistadas a las que se les propuso participar, aceptaron.

Los resultados obtenidos en la evaluación antropométrica de la muestra global, en cuanto a sus desviaciones estándar de peso, talla e IMC, se encuentran dentro de los valores de la normalidad, según las tablas propuestas por Carrascosa y cols. y Hernández y cols.^{181,182} En consecuencia, consideramos que esta muestra es representativa de la población infantil normal.

Los valores bioquímicos de función tiroidea se consideran asimismo dentro de la normalidad ya que han sido analizados según su edad y sexo mediante las tablas para población pediátrica propuestas por Kapelari *et al.*¹⁸⁴ Hemos realizado nuestras propios rangos de normalidad (p3-p97) para la función tiroidea como se detalla en los Resultados, sin embargo, al ser una muestra insuficiente en nuestra opinión para que los resultados a este respecto sean concluyentes, se decidió utilizar las propuestas por Kapelari. La TSH y la T4L disminuyen de manera significativa con la edad —como cabía esperar de acuerdo con estudios analíticos previos—¹⁸⁵ ya que estas hormonas se ven influidas por el crecimiento del individuo. Los niveles de T3L también disminuyen con la edad aunque no alcanzaron significación estadística, probablemente debido al tamaño de la muestra. No existen diferencias por sexos, a diferencia del estudio realizado por Kapelari *et al.* en el que sí se observaron diferencias en los niveles de T3L¹⁸⁴. Probablemente, si se hubieran comparado ambos sexos en cuanto al estadio puberal de Tanner, sí se habrían encontrado diferencias

significativas, como describió García Cuartero.¹⁸⁵ Todos los valores de T4L fueron normales, al igual que los datos publicados por Peris Roig *et al.*⁸⁷ Los valores normales de los anticuerpos AcTPO y AcTg fueron los indicados por el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Llama la atención la elevada cifra media de AcTPO que se sitúa en 73.16 U/mL (valores normales 0–60) y que no se modifican ni por edad ni sexo. Aunque hemos comentado este hallazgo varias veces, los médicos analistas responsables no encuentran una explicación posible, asegurando que la técnica está bien regulada. Algunos estudios han recogido un aumento de las cifras de Ac antitiroideos después de la mejoría en la yoduria tras la sistematización del consumo de SY como es el caso de Italia¹⁸⁹, por lo que sería discutible pensar que nuestra población infantil, al mejorar su estado nutricional de yodo, presentara cifras más elevadas de AcTPO de las esperadas. Datos obtenidos con niños españoles muestran que la tasa de Ac antitiroideos en la población infantil es baja pero, desgraciadamente, el límite que fue considerado como normal variaba de un estudio a otro. Serna Arnaiz estudió, en el año 2000, 601 niños de 6 años en Lleida, donde, a pesar de una tasa de bocio palpable de 18.3%, la prevalencia de Ac TPO positivos fue de 3.4% y de AcTg 9.7%, con un límite de normalidad de ambos Acs de 79 U/mL.⁷⁴ En un estudio reciente publicado en niños menores de 16 años en Almería, la tasa de AcTPO fue de 2.1% y la de AcTg del 3%, pero el límite superior de normalidad para los AcTg fue de 115 U/mL, relacionándose el bocio con la cifra de Ac pero no con las cifras de yoduria.⁸⁵

En nuestro estudio hemos encontrado cinco niños con hipotiroidismo subclínico, con preponderancia del sexo femenino y edades por encima de los 7 años (2.3% del total); estos datos coinciden con los de otras publicaciones. Así, el estudio Tirobus recogió un porcentaje de hipotiroidismo subclínico en la población general de Madrid del 1.3%⁹⁶ mientras que Peris Roig y cols. identificaron una tasa de 6.6% en Valencia,⁸⁷ muy similar a la tasa de 5% en niños almerienses entre 1–16 años recogidos por García García y cols.⁸⁵ En nuestro estudio se ha detectado un caso de hipertiroidismo en una niña asintomática y con unos niveles de AcTPO y AcTg de 45.0 U/mL y 44.2 U/mL, respectivamente (según el estudio Tirobus, la tasa de hipertiroidismo global fue de 1.3%).⁹⁶ Esta niña presentaba un tamaño del tiroides normal pero varios quistes coloides.

2. CONSUMO DE SAL YODADA Y ALIMENTOS RICOS EN YODO

Se realizó una encuesta a todas las familias, ésta se diseñó de novo para este estudio basándonos en las variables que se deseaban conocer de cada niño y recogiendo de manera pormenorizada la frecuencia de consumo de cada alimento o medicación. Con respecto a la SY, 205 familias recordaban, o pudieron averiguarlo al volver al domicilio, el tipo de sal que usaban, aunque algunas de ellas manifestaron que creían que sal marina era lo mismo que SY. Ciento veintidos niños (el 59.5% del total) consumían SY regularmente en el domicilio (incluyendo SY, sal yodo-fluorada y sal marina yodada). Este dato se encuentra en el mismo rango de valores que el encontrado en estudios regionales de la población infantil española llevados a cabo en Valencia (67.8%),⁸⁷ Asturias (75.1%),⁷⁷ Alicante (74.4%),⁴³ Lleida (60.9%),⁷⁵ País Vasco (53.0%),²⁷ Almería (47.3%),⁸⁵ y Mataró (45.6%).⁷⁶ Estudios muy recientes a nivel nacional reflejan un consumo de SY en adultos españoles del 43.9%⁹⁵ y, en adultos madrileños, del 44.6%,¹⁰⁴ mientras que, en niños españoles de 6–7 años es del 68.9% y, en niños madrileños del 57.5%, datos que concuerdan perfectamente con los nuestros.¹⁹⁰

No se preguntó por el tipo de sal utilizada en el comedor escolar, pero cinco familias que lo preguntaron de manera espontánea refirieron que, en sólo un comedor se usaba SY mientras que, en los otros cuatro, se empleaba sal de mesa o marina. No se valoró la cantidad total de sal consumida por día, aunque la mayoría de las familias comentó que la cantidad de sal utilizada era “escasa” o que “cocinaban sin sal”. Es importante resaltar que, para conocer el tipo de sal utilizada, se preguntó directamente a la familia, en vez de revisar directamente los envases o analizar la cantidad real de yodo en la sal de cada hogar, como sí han hecho algunos estudios²⁹, aunque, en la gran mayoría, se recoge exclusivamente la información aportada por la familia.^{76,85,87,88,95,104} Nuestro grupo no dispone de métodos analíticos para ello. Es importante resaltar que el estado de conservación del recipiente que contiene la sal (roturas, el hecho de que esté abierto durante un largo tiempo, humedad ambiental, etc.) así como los procesos utilizados para la elaboración de los alimentos (cocción, horneado, etc.), también influyen en la cantidad última de yodo consumido. A pesar de estos puntos sin resolver completamente, consideramos que son resultados válidos porque coinciden perfectamente con otros estudios, especialmente con el Tirokid, realizado también en la Comunidad de Madrid, y por-

que se comprueba una clara influencia del consumo de SY en las cifras de las yodurias.

No hemos encontrado relación alguna entre el consumo de SY y alguna variable individual (peso, talla, IMC, edad, sexo, origen) o familiar (origen y nivel académico de los padres, patología familiar tiroidea), al igual que otros estudios.^{87,96} No obstante, Donnay y colaboradores sí encontraron diferencias en un estudio realizado en Madrid en el año 2003 en cuanto a que las mujeres consumían más SY que los hombres, pero se trataba de pacientes adultos.¹⁰⁴ Cuando se individualizó con respecto al país de origen de la madre, ya que ésta es la principal proveedora de alimentos a la familia, se observó que el consumo de SY en familias con madre latinoamericana era del 70.3% mientras que, si era española, este valor disminuía al 59.7%. Aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, opinamos que es debido al pequeño tamaño muestral porque la población latinoamericana posee una buena cultura acerca de la importancia del consumo de SY, como se puede comprobar en la Figura 4 de la Introducción.²⁶ Cuando se examinaron las medianas de las yodurias de niños con madres latinoamericanas frente a madres españolas se obtuvo valores de 157.5 µg/L y 117.5 µg/L, respectivamente, con una $p = 0.067$ que, probablemente, hubiera podido alcanzar niveles de significación estadística con un número mayor de niños estudiados.

Hemos encontrado diferencias en cuanto a las concentraciones de T3L en niños que consumen SY y en aquellos que mostraron cifras de yoduria más elevadas. Aunque según algunos estudios la T3L no es un buen marcador bioquímico de la cifra de la yoduria,^{13,83} ya que ha sido definida como “no claro biomarcador eficaz en niños”, en nuestro estudio sí parece indicar un mejor nivel nutricional de yodo. Sólo en un caso se ha visto acompañado de una cifra de TSH disminuida con niveles normales de Ac antitiroideos, por lo que habría que valorar que pudiera tratarse de un caso de hipertiroidismo inducido por yodo, porque aunque la yoduria de esta niña fuera de 125 µg/L, se trata de una determinación aislada y no podemos asegurar que se sitúe en rango normal. No se ha detectado mayor número de alteraciones ecográficas tiroideas en niños que consumían SY, ningún autor consultado contradice este hallazgo.

El consumo de alimentos ricos en yodo es elevado en la población estudiada donde se observa que, al igual que en otros estudios,⁷⁵ el 83.3% de los niños consumen pescado al menos una vez por semana y, casi la mitad de ellos más de tres veces por semana. El consumo de marisco es bastante inferior ya que casi un 65%

no lo consumía nunca. El consumo de huevos también es elevado ya que casi el 95% tomaban, al menos, un huevo por semana. El consumo de algas marinas, que es frecuente en otras culturas, es muy bajo en la nuestra. El consumo de leche y derivados también se considera elevado ya que un 52.5% de los niños tomaban, al menos, dos vasos de leche diaria, un 68.7% uno o dos lácteos por día y, casi un 54% de niños, consumían queso al menos tres veces por semana. Aunque se anotaron las marcas de leche utilizadas, finalmente, este dato no se utilizó para un análisis posterior ya que las marcas de leche no informan de su contenido en yodo, como ya señalaron Soriguer y colaboradores¹⁴⁹ para España y como sucede en otros países como es el caso de EE.UU.¹⁴²

Cuando se compararon las yodurias de los niños estudiados en los meses de invierno con los de verano se encontró que, aunque no se alcanzaron valores con significación estadística debido, probablemente, al pequeño número de niños por grupo, las primeras eran mayores probablemente influidas por la distinta cantidad de yodo que contiene la leche, como se ha visto en varios estudios previos.^{14,29,142,147,149,150,152}

3. NIVEL NUTRICIONAL DE YODO: NIÑOS EN SITUACIÓN DE DÉFICIT O EXCESO

Para la evaluación del nivel nutricional de yodo se decidió utilizar la concentración urinaria de micción aislada frente a la yoduria en orina de 24 h. Esta última es más exacta para la determinación individual del nivel de yodo pero, debido a la dificultad en la obtención de la muestra, es importante resaltar que no es necesario realizarla para llevar a cabo estudios poblacionales. Según las recomendaciones de la OMS, el yodo puede ser medido en cualquier muestra de orina, tanto en niños como en adultos, siempre que se tome una muestra representativa de la población (se recomienda al menos 30 individuos por grupo).^{118,191} En nuestro estudio todas las determinaciones se hicieron antes de las 11 h de la mañana —que corresponde al nadir de las yodurias—, en algunos niños en ayunas y otros tras el desayuno.²⁶ No hay recomendaciones generales a este respecto y, aunque el alimento influye incrementando las cifras de la yoduria, esto sucede a las 4–5 horas después de haber comido, por lo que no nos parece que tenga alguna influencia destacable en nuestra muestra. Se empleó la técnica de Benotti y Benotti que es la que está disponible en el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Universitario La Paz.^{32,33} Ésta se emplea en cinco hospitales españoles, mientras que, los otros cuatro, utilizan cromatografía líquida. La metodología de recogida de la muestra y posterior procesamiento químico se realizó siguiendo un protocolo expuesto previamente.¹⁴

El resultado global de la mediana de las yodurias es de 120.00 µg/L que sitúa al grupo de niños evaluados en situación óptima (rango de normalidad recomendado por la OMS 100–199 µg/L, que corresponde a una ingesta diaria de 150–299 µg yodo/día), datos mejores que nuestra hipótesis inicial de trabajo. Este valor es comparable al de otros estudios realizados en niños en los últimos quince años en otras poblaciones españolas. Así, en el año 2000, la mediana de las yodurias en Santiago de Compostela se situaba en 88.65 µg/L, con una tasa de bocio del 3.7%,¹⁹² y en 113.7 µg/L en Vigo.⁷⁹ En ese mismo año, otro estudio realizado en Cádiz reflejó una mediana de 137 µg/L.⁸⁴ Datos publicados en el año 2004 correspondientes a Asturias, reflejaron yodurias más elevadas en niños que consumían SY (152 µg/L ± 96) que los que no lo hacían (135 µg/L ± 85),⁷⁷ mientras que, en 2006, un estudio llevado a cabo en niños valencianos de entre 6 y 14 años, reflejaba una mediana de yodurias de 155 µg/L.⁸⁷ Además, la mediana de las yodurias de los niños de 6 años estudiados en Lleida fue de 214 µg/L, siendo inferior en niños inmigrantes.⁷⁵ Por su parte, en Jaén (2004) se informó una mediana de las yodurias de 90 µg/L.⁸³ Un es-

tudio realizado en Mataró arrojó una mediana de las yodurias de 189 µg/L, existiendo diferencias entre niños que consumían SY y los que no.⁷⁶ En Almería (2012), la mediana fue de 209 µg/L en niños entre 1-16 años⁸⁵ y, en el País Vasco (2005), era de 147 µg/L.²⁹ Lactantes de Guipúzcoa de entre 6 y 36 meses de edad presentaban una mediana de yoduria de 127 µg/L, sin aparentes diferencias en cuanto a sexo, edad, tipo de lactancia, toma de suplementos con yodo por parte de la madre o consumo de SY.⁸⁸

Existen dos estudios muy recientes a nivel nacional que concuerdan con nuestros datos en cuanto al valor de la mediana de las yodurias. El estudio Di@betes y el Proyecto Tirobus, realizados en adultos, reflejaron una mediana de la yoduria de 117.2 µg/L⁹⁵ y 136 µg/L⁹⁶ en población española o madrileña, respectivamente y el estudio Tirokid, pendiente de publicar, reflejó unos valores de 173 µg/L y 155 µg/L en niños españoles o madrileños.¹⁹⁰ Este último valor (155 µg/L) es más elevado que el obtenido por nosotros (120 µg/L) pero, probablemente, es debido a que el estudio Tirokid evaluó niños entre 6 y 7 años. En nuestra muestra, el rango de edad es más amplio y las yodurias disminuyen significativamente con la edad, esto es, en niños de 3–6 años, la yoduria fue de 148.5 µg/L y disminuyó hasta 119 µg/L, en el grupo de 7 a 10 años, y hasta 100.0 µg/L en el grupo de 11–13 años. En los tres estudios mencionados se encontró, al igual que en el nuestro, que había diferencias en el estado nutricional de yodo en cuanto al consumo de SY y a la cantidad de leche consumida diariamente. En cualquier caso, es importante destacar que, en nuestro estudio, un 37.5% de los niños estudiados están en rango de deficiencia y, de éstos, un tercio en el rango moderado y un 1.2% en el rango grave. Estudios españoles de la última década reflejan un porcentaje variable de niños con yodurias inferiores a 100 µg/L: 28.2% en Cádiz (2001),⁸⁴ 30% en Valencia (2006),⁸⁷ 13.4% en Alicante (2007),⁴³ 9.3% en Lleida (2011),⁷⁵ 15.2% en Almería (2012),⁸⁵ 7.8% en Mataró (2003),⁷⁶ y 26.1%,²⁹ y 25.9%⁷⁷ en el País Vasco y Asturias en 2012, respectivamente. El 36.9% de los lactantes de Guipúzcoa se encuentran en situación de yododeficiencia.⁸⁸ Según un estudio realizado a nivel nacional, el 18.9 % de los niños españoles evaluados parecen encontrarse en situación de yododeficiencia.¹⁹⁰

En este punto resulta necesario aclarar lo que significa estar en situación de yododeficiencia. Nuestros datos reflejan que casi un 38% de los niños de nuestra población están en situación de déficit de yodo, pero eso no significa que un niño en concreto que presente una CUI <100 µg/L esté en situación de déficit, porque este valor es de una determinación aislada y su interpretación debe ser realizada a nivel

poblacional. Según Laurberg *et al.*, a menudo, los resultados de la CUI en muestras aisladas se interpretan de manera incorrecta.¹⁹³ Según estos investigadores, para medir la situación nutricional de yodo individual es necesario hacer una determinación en orina de 24 h o, mejor, varias, ya que se ha demostrado una variabilidad día a día. Asimismo, varios estudios han demostrado que la CUI en orina de 24 h (la medición real del nivel nutricional de yodo) es 1.5 veces superior a la yoduria de micción aislada. Por lo tanto, no es adecuado individualizar ni catalogar a cada paciente ya que, el mismo paciente que hoy tiene cifras inferiores al límite de la normalidad, puede estar mañana por encima o viceversa. Por otra parte, que un porcentaje de la población estudiada esté en situación de yododeficiencia no significa que sufra alteraciones de la función tiroidea en este periodo de tiempo concreto, sino que está en riesgo de tenerlas o de presentar un TDY.

No hemos detectado que los niños de nuestro estudio presenten alteraciones de su función tiroidea pero es, que como ya se ha visto en varios estudios, en poblaciones con deficiencia leve de yodo, los parámetros bioquímicos pueden ser normales.^{8,96,122} Según Vanderpas, la medida del yodo urinario no es un marcador de hipotiroidismo a nivel individual y, en una población yododeficiente de distribución homogénea, no existe correlación entre los parámetros bioquímicos de función tiroidea y la CUI,³¹ habiendo observado nosotros lo mismo. Una TSH elevada en suero de neonatos refleja déficit nutricional de yodo pero es poco sensible en niños y adultos.^{13,35,120} En contraste con esto, en un estudio publicado con más de 1000 niños en Jaén, una TSH elevada sí se relacionaba con la yoduria, no así la T3L y la T4L.⁸³ Asimismo, la cifra de yoduria tampoco se relaciona de modo estadísticamente significativo con el porcentaje de bocios encontrados pero esto se puede deber a que la tasa de bocio es baja. Es importante insistir que este estudio es un corte transversal, una “foto estática” del momento de la vida de un niño y que, el hecho de no encontrar una función tiroidea alterada en este análisis, no asegura que no la haya sufrido en el pasado o que la pueda padecer en el futuro.

Existen datos recientes de determinaciones de yodurias en diferentes áreas españolas teniendo que destacarse el hecho de que muchos de los resultados publicados son similares a los encontrados por nosotros mientras que existen diferencias con otros. Esto podría explicarse, siquiera en parte, por el consumo de alimentos bociógenos, de fuentes no controladas de yodo (como la leche y derivados) y la incorrecta yodación de la sal.⁷⁶ En la presente Tesis, no se investigó la presencia de alimentos bociógenos.

Al igual que en un estudio previo,⁷⁶ no se han encontrado diferencias en las yodurias en cuanto al peso, talla o IMC, aunque algunos estudios sí reflejaron un mayor riesgo de yododeficiencia en adultos con menor IMC.¹⁹⁴ Sin embargo, la yoduria sí se relacionó con el sexo y la edad en el análisis univariante, siendo, de manera análoga a otros trabajos,⁷⁶ más elevada en niños y en individuos más jóvenes. Aunque no hemos encontrado en nuestro análisis que los niños pequeños consuman más productos lácteos que los más mayores, parece muy probable que así sea por el tipo de alimentación que tienen. Así, el consumo de leche y lácteos parece disminuir.⁸⁸ Con respecto al sexo, otros estudios también han encontrado diferencias⁷⁷ y algunos postulan que este hecho podría ser debido a que los niños tomen raciones de comida superiores a las de las niñas.¹⁵⁴ En realidad, nuestro estudio sí destaca un mayor consumo de lácteos. A pesar de lo anterior, es interesante subrayar el hecho de que la existencia de relaciones entre edad/sexo/consumo de SY y yodurias es un tema controvertido. Algunos estudios no evidenciaron efecto alguno de la edad o el sexo,^{29,88} mientras que otros no detectaron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo o consumo de SY o pescado.⁸⁷ Aunque es habitual observar una relación muy significativa entre las yodurias y el consumo de SY,⁸³ resulta interesante señalar que, algunos estudios, no encuentran datos que apoyen esta relación. Una posible explicación es que el individuo entrevistado considere que es lo mismo SY que sal marina por lo que, cuando se le pregunte si consume SY responderá que sí, y no será cierto (algunas de nuestras familias evaluadas tenían esta duda). Otra explicación reside en que el consumo de sal de mesa sea casi anecdótica, no alcanzándose los 5 g/día recomendados; así, aunque la sal de mesa sea yodada, la cantidad total de yodo por día puede resultar insuficiente. Una tercera explicación es que la cantidad real de yodo que contenga la SY utilizada en los domicilios sea insuficiente. En este sentido, varios estudios han comprobado que, frecuentemente, la concentración de yodo real era inferior a la referida en el envase o, directamente, no contenía yodo.^{29,122,144} El origen de ello podría residir en procesos industriales de yodación inadecuados, envases y embalajes deficientes o condiciones ambientales de almacenamiento que favorezcan la eliminación del yodo.

Con respecto a la procedencia del niño o de sus padres, no se han encontrado diferencias en cuanto a niveles nutricionales de yodo. Tampoco las ha habido en cuanto al nivel académico de los padres, al igual que no hubo diferencias en el estudio de Valencia de 2006⁸⁷ ni en el del País Vasco de 2012,²⁹ punto que sí se ha observado en otros estudios (en el Estudio Tirokid, las yodurias eran significativa-

mente más altas en niños cuyos poseían estudios académicos más altos). En nuestra área, el nivel académico y socioeconómico global es medio-alto por lo que, es probable, que estas diferencias sean más difíciles de detectar.

En 2011, en Lleida, se encontró que la población inmigrante tenía más probabilidad de presentar un nivel nutricional de yodo bajo aunque, desafortunadamente, no se detallaron los países de origen de los progenitores.⁷⁵ En el año 2003, en Mataró, los niños autóctonos presentaban un déficit de yodo del 7%, los magrebíes del 18.4%, los subsaharianos del 20% y, otros grupos, del 14.3%.⁷⁶ En nuestra muestra, la mayoría de los inmigrantes procedían de Latinoamérica —una región con buena cultura de la SY— por lo que, probablemente, la inmigración no es un factor condicionante ni en el consumo de SY ni en el valor de la yoduria.

En este estudio se observa que las medianas de las yodurias son más elevadas a mayor consumo de un alimento rico en yodo. Esto se confirma en todos los alimentos salvo en las algas, ya que sólo cuatro niños las consumían y de manera muy esporádica. Sin embargo, los dos únicos alimentos que modificaban de manera significativa la cifra de yodurias fueron la SY y la leche, unos datos similares a los obtenidos por Santiago y cols.⁸³ Sin embargo, Zubiaur *et al.*, no encontraron relación significativa alguna entre el consumo de SY o de pescado y las yodurias,⁴³ mientras que, en otros estudios, sí se estableció una relación entre yodurias y consumo de leche pero no de SY.^{85,149,153} Sin embargo, Delgado *et al.*, sí encontraron una relación estrecha entre las yodurias y el consumo de SY en Asturias.⁷⁷ Como se ha comprobado al realizar el análisis multivariante de regresión logística, el no consumir SY y el tomar menos de dos vasos de leche al día, aumenta el riesgo de presentar una yoduria <100 µg/L en 2.1 y 2.2 veces (OR), respectivamente. Asimismo, al considerar estos dos grupos de consumo en su conjunto, se ha comprobado que, no consumir SY y tomar menos de dos vasos de leche al día, aumenta en más de cuatro veces el riesgo de sufrir un estado carencial de yodo. Por tanto, y al igual que han encontrado otros grupos,^{95,148a,194} podemos concluir que la SY y la leche son, globalmente, las principales fuentes del micronutriente y sitúan al grupo de niños que no los consumen en un importante riesgo de yododeficiencia. Es importante destacar que, en nuestra muestra, el consumo de SY (60%), aún cuando es mucho mayor que las estimaciones que la OMS planteaba para España en el año 2007 (16%) y resulta similar al de otras regiones españolas, está todavía muy alejado del 90% aconsejado por dicha organización. Sin embargo, como ya se comentó en el anterior punto de la discusión, el consumo de leche y derivados es muy

elevado constituyendo, probablemente, el principal suministro de yodo a la población. Donnay y Vila planteaban que la ingesta de leche es uno de los factores que más han contribuido a la corrección de la yoduria en el mundo en los últimos años, pero esta profilaxis “silenciosa” no ha sido ni promovida ni controlada.²⁹ Existe el riesgo, como ya se está viendo en otros países, de que el proceso sea el contrario, esto es, de que países que estaban en situación de yodosuficiencia se sitúen en la de yododeficiencia al cambiarse las políticas ganaderas, como ha sucedido en Australia y Nueva Zelanda,^{152,195} o porque la población consume menos leche que en décadas anteriores, como es el caso de Reino Unido.¹⁵³ En contraste con todas estas observaciones, Arena y Emparanza no han encontrado relación entre las yodurias y la toma de leche u otros lácteos ni consumo de SY.⁸⁸ No obstante, hay que hacer notar que los niños estudiados tenían de 6 meses a 3 años, edades inferiores a los de nuestro trabajo.

Es importante destacar que un 22% de nuestra muestra se encuentra en situación de exceso de yodo (yodurias ≥ 200 $\mu\text{g/L}$), rango donde existen riesgos asociados al consumo del nutriente según la OMS. Con respecto a los niños por encima de 299 $\mu\text{g/L}$, punto de corte elegido por la mayoría de los investigadores, el 6.02% de nuestros niños superaban este límite, datos similares a otras regiones españolas. Según el estudio Tirokid, el 10.5% de los niños españoles evaluados tienen yodurias >300 $\mu\text{g/L}$. De igual manera, el 23.2% de niños de Lleida en el año 2011, el 19.9% de los niños almerienses en 2012⁸⁵ y el 15% de los niños vascos, en ese mismo año,²⁹ presentaban yodurias >300 $\mu\text{g/L}$. De este 22% en riesgo de exceso de yodo, siete niños presentaban cifras superiores a 500 $\mu\text{g/L}$, que se consideran como intoxicación. De éstos, sólo uno relató haberse aplicado povidona yodada un día el mes previo a la entrevista y otro refirió estar usando un colirio con corticoides para los ojos. Aunque seis de estos siete niños consumían SY con regularidad, no se puede atribuir la intoxicación a esta fuente, como ya se comentó en la Introducción, debido a la baja concentración de yodo en la SY, si la comparamos con otros productos como son ciertas medicaciones. Se desconoce, por tanto, la fuente de yodo en estos niños. Es interesante advertir que dentro de la población global estudiada existía un elevado uso de antisépticos yodados ya que, un tercio de los niños, habían referido usarlos el último mes, siendo prácticamente el único antiséptico que se utilizaba en los domicilios. Aunque no se hallaron diferencias en las yodurias entre niños que habían usado povidona yodada y los que no, esto probablemente se deba a que prácticamente todos, sólo la aplicaron un día. Sin embargo, múltiples

estudios realizados en neonatos sí encuentran diferencias en las yodurias y relatan el desarrollo de hipotiroidismo secundario al mismo.^{121,196,197} Creemos que debería controlarse el uso de povidona yodada como tratamiento único de las heridas en los domicilios, a fin de evitar que se aplique a lactantes pequeños por el riesgo de bloqueo tiroideo existente en estos niños y habida cuenta de que la clorhexidina es aún más eficaz como antiséptico que la povidona.^{198,199} Nos ha resultado, asimismo, inesperado el elevado consumo de fármacos de nuestra población pediátrica que están, *a priori*, sanos. Un 17% de los niños estaban consumiendo al menos un tipo de fármaco en el momento de la entrevista; de éstos, un 24% referían tomar productos de homeopatía y herbolario. Muchos de estos productos, especialmente aquellos utilizados para el tratamiento de la tos, para adelgazar, o como vitaminas pueden contener elevadas cantidades de yodo, que no se recogen en la etiqueta y que el niño consume de manera inadvertida. Ninguna de las yodurias de los niños que relataron consumir estos productos estaban en rango de exceso pero, como se explicó con anterioridad, la yoduria en micción espontánea sirve para hacer una evaluación conjunta, no para determinar el nivel nutricional de yodo en una persona debido a la gran variabilidad intra e interindividual del nutriente.

Comparando nuestros resultados con los últimos datos publicados en niños de la Comunidad de Madrid (año 1996) comprobamos que la media de las medianas de las yodurias de las cinco áreas evaluadas entonces era de 106.4 µg/L,⁷² cifra inferior a la nuestra de 120.0 µg/L. En aquel año, la tasa de bocio era del 8.5% (mediante palpación), mientras que el nuestro es de 3.3%. Hay que mencionar, no obstante, que ambas series de datos son difícilmente comparables ya que la población estudiada entonces se situaba entre los 6 y los 15 años de edad y pertenecía a cinco áreas diferentes, mientras que la nuestra tiene edades entre 3 y 14 años y corresponden exclusivamente a un área.

4. EVALUACIÓN ECOGRÁFICA TIROIDEA

En nuestro estudio, se realizó la evaluación tiroidea por medio de ecografía, no por palpación cervical ya que esta técnica tiene una mayor variabilidad y disponíamos de una ecografista pediátrica muy experimentada y un único ecógrafo, lo que mejora mucho el 15% de variabilidad entre equipos descrita previamente.²⁰⁰ Desde el año 2000, se consensuó que el uso de la ecografía para la detección de bocio, especialmente en áreas de deficiencias de yodo leves con bocios pequeños, era más adecuado que la palpación manual cervical ya que ésta suele sobreestimar el tamaño del tiroides.⁴² Peris Roig *et al.* observaron una concordancia muy alta entre evaluadores para detectar bocios mediante palpación en niños, pero esta concordancia disminuía a medida que disminuía la edad del paciente (este estudio se realizó en niños por encima de los 6 años) y no se comparó con la ecografía.⁴⁷ Por su parte, González-González y cols. han observado sólo una concordancia moderada entre observadores a la hora de evaluar los tiroides mediante palpación, una concordancia que, como en el caso anterior, también disminuye con la edad.⁴⁸ En nuestro estudio, un tercio de los niños eran menores de 6 años, lo que supone un elevado grado de dificultad en la exploración física. Además, nuestro estudio sólo cuenta con una única investigadora con experiencia limitada en la palpación del tiroides, especialmente si el bocio es de pequeño tamaño. La detección de bocio mediante palpación puede ser adecuada en aquellas áreas de deficiencias graves con bocios grandes o donde es difícil técnicamente realizar la ecografía.^{44,46}

Se decidió no usar las tablas de normalidad del volumen tiroideo propuestas por la OMS en el año 2004,⁴⁴ sino elaborar unas tablas propias, tal y como han realizado también otros autores, ya que la población presentaba un nivel adecuado de yodo.^{40,46,188} Además, nuestra población presentaba una función tiroidea normal, parámetros no evaluados por otros autores. El principal motivo que nos impulsó a elaborar dichas tablas fue que las propuestas por la OMS recogen sólo niños mayores de 6 años y un 30% de nuestra población estaba por debajo de esta edad. Sólo las tablas de Chanoine y cols., realizadas en Bélgica, recogen niños por debajo de los 6 años, pero se realizaron en el año 1991 y en una muestra total de 256 pacientes en una zona con una yoduria global de 68 µg/L.³⁹ Además, en el trabajo citado, no se reflejan los percentiles 97 para las edades sino, solamente, la curva de la media y las correspondientes a \pm una desviación estándar sobre la media, por lo que la aplicación de las tablas resulta complicada. Por otra parte, Chanoine *et al.*,

sostienen que, en el crecimiento del tiroides hasta los 8 años, sólo influye la edad y que, a partir de entonces, los factores determinantes son la edad y la pubertad.³⁹ Además de las razones mencionadas, el hecho de que, hasta donde sabemos, el único estudio español que propone unos rangos de normalidad para volúmenes tiroideos, esté también realizado con niños de edad igual o superior a 6 años,⁴³ justifica, a nuestro entender, la elaboración y utilización de unas tablas propias.

Para elaborar las tablas de percentiles se utilizó un método estadístico que consistió en eliminar los valores que rebasaran 3 veces la diferencia entre el p75 y el p25 de cada grupo. De esta forma, se obtuvieron dos grupos de valores de volumen tiroideo globales, tanto en niñas como en niños, que demostraron que eran superponibles, salvo en la edad de 11–12 años coincidiendo con la pubertad en las niñas. Posteriormente, se realizaron curvas de percentiles descartando a los niños que habían presentado yodurias $<100 \mu\text{g/L}$.⁴⁰ Se pudo comprobar que las curvas globales no se alteraban al eliminar estos valores; esto era esperado ya que, como se ha comentado varias veces, la yoduria en micción es un valor poblacional y los pacientes con cifras inferiores al límite de la normalidad no deben ser catalogados de yododeficientes y excluidos de las evaluaciones del volumen tiroideo. Esta cuestión fue comentada directamente con el Dr. Zimmermann quien nos confirmó que, en los estudios de la OMS, se evalúan el volumen de todos los niños, siempre y cuando la zona lleve un largo periodo en situación nutricional óptima, no excluyendo del estudio a los niños con CUI $<100 \mu\text{g/L}$. Como se puede comprobar en las curvas de volumen de normalidad propuestas (Fig. 27), las diferencias en el volumen tiroideo empiezan a partir del inicio de la pubertad normal en las niñas (grupo de 11–12 años), donde éstas presentaban volúmenes tiroideos significativamente más grandes, para, posteriormente, ser mayor los de los niños en su comienzo puberal (en torno a los 13 años). Estos datos coinciden con estudios previos llevados a cabo en diversos países.^{38,44,188} sugiriéndose que, hasta la edad de 7–8 años se utilicen tablas comunes.^{40,46}

En el apartado de Resultados se ha mostrado una Tabla comparativa de los volúmenes tiroideos encontrados en el presente estudio con los hallados por distintos autores en una variedad de países (Tabla 44). Como se puede observar, nuestros resultados son bastante superponibles a los de otros autores, salvo en la edad de 9–10 años donde nuestros valores son claramente superiores. La razón de ello podría residir en que la población española muestra una edad de inicio de la pubertad más precoz que la de otros países, ya que el volumen se estabiliza y se iguala a

otras regiones en la etapa de 11–12 años. Otra explicación podría ser que, efectivamente, los niños madrileños presentaran volúmenes de tiroides mayores que los de la misma edad de otras regiones ya que los tiroides aumentados en niños que sufrieron deficiencia de yodo en los primeros años de vida pueden no regresar completamente a su tamaño, incluso tras la corrección del déficit.⁴⁴ En este sentido, conviene recordar que, hasta el año 2003, España era considerada deficiente en yodo.⁵⁶ aunque otros estudios que evaluaron los volúmenes tiroideos de niños de diferentes países con distintos periodos de evolución de yodosuficiencia no encontraron diferencias apreciables.³⁸

Se han obtenido valores de volumen tiroideo según la distinta superficie corporal ya que se ha demostrado que el volumen de la glándula guarda una relación lineal y directa con aquel valor. Todos los autores que han realizado tablas de normalidad de volúmenes tiroideos las han realizado por edad/sexo y por superficie corporal/sexo ya que, especialmente en países con un alto índice de pobreza, puede haber una gran discordancia entre la edad y la superficie corporal normal para esa edad. En nuestra opinión, en niños desnutridos que generalmente presentan tallas y pesos patológicamente bajos para su edad, lo indicado es utilizar las tablas por edad y superficie corporal. Sin embargo, en países como el nuestro, donde el estado nutricional es adecuado, es más cómodo utilizar las tablas de edad y sexo ya que, además, éstas son generalmente las utilizadas por los radiólogos quienes, a menudo, no disponen ni del peso ni la talla del paciente que están evaluando. Esta opinión coincide con la de otros investigadores.^{38,39} Además, Wiersinga y colaboradores en Holanda han observado que, hasta los 14 años, las diferencias en los volúmenes tiroideos con respecto al sexo son mayores que los volúmenes en relación a la superficie corporal.¹⁵⁴

Como ya se explicó en el capítulo de Resultados, los percentiles propuestos en nuestra muestra se asemejan a los de otros autores, por lo que pueden representar una aproximación real a los valores de la población madrileña infantil actual. No obstante, hay que tener en cuenta dos cuestiones a este respecto: a) el tamaño de la muestra nos ha obligado a utilizar rangos biéticos, en vez de años independientes, con lo que la precisión disminuye; y 2) la OMS recomienda realizar estudios de normalidad en poblaciones que lleven largo tiempo en situación de yodosuficiencia (sin especificar cuánto) ya que el bocio puede tardar años en retornar a la normalidad tras restaurar la situación de yodo en la población. España ha estado declarada

como yododeficiente hasta el año 2004, por lo que cabe la duda de si, los nueve años transcurridos desde entonces, pueden considerarse suficientes.

Con las curvas de normalidad propuestas, sólo hemos encontrado seis casos de bocio, lo que supone un porcentaje global de un 2.8%, una cifra similar a las encontradas en Almería (4.8%; mediante palpación)⁸⁵ o en Vigo (3.9%).⁷⁹ En Asturias, en el año 2004, se detectó una tasa de bocio del 8.3%⁷⁷ mientras que, en Jaén en el mismo año, era del 19.4%⁸³ y, en Valencia (2006), del 33.7%, todos ellos detectados mediante palpación.⁸⁷ En marcado contraste, utilizando ecografía, no se observó ningún caso de bocio en Alicante en 2007.⁴³ Como ya se explicó en los Resultados, no se hallaron diferencias en cuanto a función tiroidea o cifras de yoduria entre los niños con bocio y los que mostraban un tiroides de tamaño normal, en consonancia con algún estudio previo.⁷⁷ Tampoco se han observado diferencias en cuanto a la edad y al sexo, como sí se ha observado en adultos,⁷³ pero, si las hubiera, éstas serían difíciles de detectar con tan pocos casos de bocio.

Aunque en nuestro estudio no se evaluó la presencia de alimentos bociógenos, es probable que el consumo no sea elevado ya que se trata de alimentos con poca palatabilidad para los niños. Asimismo, es improbable que existan, de manera crónica, déficits de hierro, selenio o vitamina A en nuestra población que actúen como bociógenos.⁷⁶ No se han encontrado diferencias en los distintos hallazgos ecográficos (parénquima no homogéneo, hipervascularización glandular y quistes coloides) en cuanto a distinto patrón bioquímico tiroideo, al consumo de SY o a la cifra de yoduria.

5. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SUFRIR UN TRASTORNO POR DÉFICIT DE YODO EN NUESTRA POBLACIÓN. MEDIDAS A TOMAR.

De acuerdo con Santiago Fernández, el problema actual en el mundo ya no es el cretinismo sino las alteraciones leves en el desarrollo intelectual, que suponen un peor rendimiento escolar con el consiguiente menor desarrollo social y económico de las poblaciones.¹⁰⁵ Esto supone todo un reto que debe ser superado en cualquier lugar del mundo.²⁰¹ Tradicionalmente, los estudio de nutrición del yodo se han realizados en niños en edad escolar porque son una población vulnerable a los TDY y se consideraban representativos de la población global, aunque cada vez son más numerosos los estudios en mujeres gestantes y lactantes.¹⁹¹ Los indicadores que utilizan la OMS/UNICEF/ICCIDD para declarar que una población es yodosuficiente son la tasa de TSH neonatal (>5 mU/L; no evaluado en este trabajo), la mediana de las yodurias (≥ 100 $\mu\text{g/L}$) de niños en edad escolar (6–12 años) y una tasa de bocio en niños de edad escolar menor del 5%. Según estos parámetros nuestra población infantil se puede considerar yodosuficiente ya que la mediana de las yodurias de los niños entre 6 y 12 años se situó en 112 $\mu\text{g/L}$ (p25–75, 73.00–148.50) y el porcentaje de bocio en este grupo de edad fue de 3.31%. Según la OMS, estos parámetros son extrapolables a la situación global de la población por lo que, teóricamente, podríamos asegurar que la población entera a la que estos niños madrileños pertenecen, presenta un rango nutricional óptimo de yodo. Sin embargo, existen tres objeciones a esta afirmación. La primera es que, al igual que Soriguer y cols. han comprobado en el estudio nacional en adultos,⁹⁵ la cifra de la mediana de las yodurias está muy próxima al límite de la yododeficiencia por lo que, cambios sutiles en los hábitos alimenticios, podrían situar la mediana en el rango de la deficiencia. La segunda es que, aunque la cifra sea adecuada, no podemos afirmar que los niños de la zona oeste de la Comunidad de Madrid estén exentos de poder sufrir un TDY. Para ello, y como ya se comentó en la Introducción, es necesario que se cumplan las siguientes condiciones: porcentaje de hogares que consumen SY, $>90\%$; tasa de yodurias <100 $\mu\text{g/L}$, $<50\%$; tasa de yodurias, $<20\%$ y que, al menos, ocho de los diez puntos descritos en el Apartado 4.8 de la Introducción. En nuestra población, la cobertura de SY fue inferior al 60% y sólo se cumplen tres de los supuestos: la existencia de un comité de expertos no dependiente del Gobierno sino formado por profesionales sensibilizados con el tema, una regulación acerca del uso de SY y cierta cooperación con la industria salinera.¹²⁸ Aunque la OMS haya incluido a España

como país con nivel óptimo de yodo, al no haber políticas contundentes y sostenibles al respecto, no se puede afirmar rotundamente que los niños madrileños y la población a la que pertenecen, estén exentos de sufrir un TDY. Además, es importante resaltar que, casi el 40% de la población, se encuentra por debajo del límite inferior de la yodosuficiencia. La Dra. Santiago demostró en Jaén que la yododeficiencia se relacionaba con un menor cociente intelectual, a pesar de que la población infantil evaluada fuera eutiroides como la nuestra.⁸³ Así pues, presentar unos valores analíticos tiroideos normales no garantiza una adecuada protección neurológica. También es importante recordar que, aunque el grado de yododeficiencia sea leve, eso no significa que las consecuencias sean leves en cuanto al deterioro intelectual o auditivo. La tercera objeción es que cada vez hay más estudios que ponen en duda el hecho de que la población infantil sea representativa de toda la población, especialmente de las mujeres gestantes y lactantes que son los grupos más vulnerables al déficit de yodo. Asimismo, hay grupos, con tradiciones alimentarias propias, susceptibles de sufrir este desorden nutricional, como son los vegetarianos y los veganos.¹⁴⁶ Según un estudio reciente llevado a cabo en Suiza, en una población con madres gestantes y niños en edad escolar con yodurias normales, los lactantes que no tomaban leche artificial suplementada con yodo o alimentación complementaria, se encontraban en un estado de yododeficiencia, incluidos los alimentados con lactancia materna ya que, las yodurias de las mujeres lactantes se situaban en 67 µg/L con baja concentración de yodo en la leche.¹⁶² Otro estudio realizado en Tailandia reflejó que, al estudiar un grupo de escolares y sus madres embarazadas, los primeros presentaban un nivel óptimo de yoduria mientras que las madres eran, en su mayoría, yododeficientes. En ambos casos, las yodurias se relacionaron con el consumo de alimentos marinos pero no con el de SY.²⁰² Resultados similares se han identificado en China y otros países, donde las cifras de yoduria de escolares y mujeres no embarazadas no se corresponden con las de las mujeres gestantes.²⁰³

Según datos de la OMS de 2007, España se considera un país con un nivel óptimo en cuanto al nivel nutricional de yodo y que posee comités nacionales que se encargan de evaluar este problema. Sin embargo, no existe un programa nacional de salud pública a tal efecto y, aunque existe regulación al respecto, no existen programas de educación pública, ni se monitoriza de manera regular la cantidad de yodo en la sal y la yoduria de la población, ni se realizan estudios centinelas.^{66,128} Según datos de la SEEN, desde que en 1993 se demostró que toda España pre-

sentaba un bajo nivel de yoduria y que era endémica para el bocio, las acciones para impulsar el consumo de SY en su mayor parte han sido acometidas por profesionales comprometidos, siendo esporádicos los programas procedentes de gobiernos regionales o del gobierno central. Los estudios que se realizan suelen ser impulsados por equipos médicos interesados en el tema o por miembros del Grupo Español de Trastornos por Déficit de Yodo y Disfunción Tiroidea, no por indicación del Ministerio de Sanidad o de las Consejerías de Sanidad de cada Comunidad Autónoma. Hasta hace dos años, todos los estudios habían sido regionales pero, gracias a varias iniciativas, ya disponemos de tres estudios de ámbito nacional: el Estudio Di@betes, realizado en adultos,⁹⁵ el Proyecto Tirobus, con individuos de todas las edades,⁹⁶ y el Proyecto Tirokid que estudia niños de entre 6 y 7 años.¹⁹⁰ En la actualidad, conocemos un único estudio, realizado en el País Vasco, que haya evaluado el nivel nutricional de yodo en niños de entre 6 meses y 3 años de edad,⁸⁸ pero no disponemos de ninguno, salvo el realizado en esta Tesis, que evalúe en qué estado se encuentran los niños de 3–5 años. Según nuestros resultados, éste es el grupo mejor protegido, con yodurias más elevadas y sin ningún caso de bocio. Las Comunidades Autónomas con mayor tradición en el estudio de la importancia de los problemas de salud derivados de esta carencia nutricional son Asturias y Cataluña (ambas pioneras en la lucha para la erradicación de los TDY), País Vasco, Comunidad Valenciana y Andalucía. En la literatura reciente apenas existen estudios en niños realizados en el resto de Comunidades Autónomas y, de ahí, el interés de nuestro estudio. De todo lo anterior se deduce con claridad que es imprescindible promover más estudios encaminados a conocer, en detalle, la situación nutricional de yodo en España y, no sólo en la población infantil y los adultos, sino también en mujeres gestantes y lactantes, así como en los propios lactantes que son el grupo con mayor probabilidad de sufrir un TDY.^{97–100,102,204} De igual manera, resulta imprescindible que los gobiernos de las distintas Comunidades Autónomas, el Ministerio de Sanidad o todos ellos, desarrollen programas de control de manera continua y eficaz.

Es importante insistir en que toda la población debe concienciarse de que, a pesar del alto contenido de yodo en la leche y los lácteos, debe ser la SY la que garantice el aporte de yodo a toda la población.¹⁵⁰ El consumo de SY (recurso útil de vehiculización del nutriente de manera universal debido al fácil acceso a cualquier hogar) ha aumentado de manera global en el mundo, de un 20% en 1990 a más del 70% en el año 2000. Como resultado de ello, alrededor de 91 millones de niños

están protegidos cada año de sufrir algún grado de deterioro neurológico o problemas de aprendizaje. Algunos autores aseguran que, en niños en situación de riesgo la suplementación con yodo a niños en áreas con yododeficiencia leve-moderada podría revertir algunos de los retrasos en el desarrollo psicomotor y/o físico.^{109,162}

Es necesario que se fijen los objetivos para la erradicación de los TDY y se cumplan las condiciones para que éstos se consigan y se mantengan en el tiempo. Es muy importante que estos programas, con la universalización en primer lugar de la SY y la suplementación de yodo en poblaciones especialmente susceptibles, sean firmes. Ha quedado demostrado que la población infantil es especialmente sensible a las recaídas en el déficit nutricional (incluso por periodos cortos de tiempo), con empeoramientos de sus tasas de bocio y de hipotiroidismo, incluso con respecto a las previas a la implementación de los programas.⁵⁵ Los Gobiernos deben ser conscientes, además, de que estos programas ya han demostrado ser coste-efectivos en otros países,¹⁷² donde los costes de las pérdidas atribuibles al déficit de yodo ascienden, anualmente, a 35 000 millones de US \$, mientras que los costes anuales de la yodación de la sal son de 500 millones de US \$.⁸

En España, desde el año 2005, los suplementos con yodo para las mujeres gestantes y que dan lactancia materna están financiados por la Seguridad Social y, aunque su coste es cinco veces superiores a la yodación de la sal, según el Banco Mundial, estos suplementos yodados siguen siendo una medida eficaz y eficiente para erradicar los TDY en el feto y el lactante (<http://web.worldbank.org/>). Algunos autores han propuesto también proporcionar suplementos con yodo a niños de menos de tres años en los que el consumo de sal es bajo y no reciben lactancia materna,^{160,162} No obstante, en el estudio que el Dr. Arena ha realizado recientemente en lactantes de Guipúzcoa se ha demostrado que este grupo de edad, probablemente debido al elevado consumo de leche y derivados, presenta yodurias normales,⁸⁸ por lo que en España no parece necesaria esta suplementación. Otro punto a tomar en cuenta es que, además de implicar a los Gobiernos y crear legislación al respecto, es necesario educar tanto a los profesionales como a la población para dar a conocer este problema y proponer soluciones. Donnay y colaboradores ya comentaban en el año 2006 la escasa sensibilidad hacia el problema del déficit de yodo que existe en nuestro país.¹⁰⁴ La información proporcionada por el Ministerio de Sanidad, con la colaboración del comité de expertos, debería llegar especialmente a aquellos profesionales que están en contacto muy directo con la población (médicos y pediatras de Atención Primaria, endocrinólogos, ginecólogos, nutricionis-

tas y otros profesionales que tratan patología tiroidea como es la especialidad de Medicina Nuclear). En nuestra opinión, también deberían impulsarse campañas publicitarias. La difusión a través de páginas web como <http://www.cuidatutiroides.com>, o redes sociales como Facebook o Twitter siempre es muy eficaz. La mejoría en la información a los profesionales podría realizarse a través de cursos *online*, acceso fácil a los documentos de consenso, etc.

Una vez conocidos los beneficios de la SY de manera universal (sal de mesa, sal para alimentar al ganado y para la elaboración de los alimentos) por parte de los profesionales y usuarios, es probable que aparezcan dos puntos que dificulten la implantación definitiva de la SY como sal universal. El primero es el “miedo al yodo”, ya que, parte de la profesión médica, teme que éste pueda producir o empeorar una enfermedad tiroidea aumentando el riesgo de hipotiroidismo, hipertiroidismo y tiroiditis autoinmune.¹⁷⁴ Según varios autores, el efecto real de esta suplementación con yodo en los trastornos tiroideos reside en probables alteraciones genéticas de susceptibilidad intraindividual.^{30,145} De estos trastornos, el más frecuente es el hipertiroidismo, pero su frecuencia es inferior al 1% de la población y, generalmente, afecta a personas mayores de 45 años y con patología tiroidea previa.³¹ Esto ha supuesto, en ocasiones, una demora o una limitación en la implementación de programas de erradicación en regiones con yododeficiencia. Es cierto que, en algunas poblaciones, se ha descrito un aumento de casos de hipertiroidismo tras introducir la SY de manera sistemática, incluso siendo más frecuente en la población joven como en el caso de Dinamarca,¹⁶⁶ pero este efecto no se ha demostrado en España. Muertes de origen cardíaco en pacientes con tiroides patológicos, como sucedió en Zimbawe hace casi 20 años,¹⁶⁷ han aumentado el miedo al yodo. No obstante, este hecho parece haber sido único, puesto que no se ha vuelto a describir ninguna muerte asociada al hipertiroidismo inducido y, además, no se trataba de población infantil. En el caso de Zimbawe, el yodo se administró a través de aceite yodado, no con sal yodada. Es cierto que existen estudios prospectivos que han evaluado a la población durante varios años y también observaron un aumento en la incidencia de hipertiroidismo, pero éste predominó en personas con patología tiroidea subyacente y, además, desapareció en pocos años.¹⁶⁸ Al parecer, este proceso tiene lugar en poblaciones yododeficientes a las que se les había administrado yodo en un plazo inferior a dos años.³¹ La conclusión que se debería extraer de estos estudios es que, los pacientes con patología tiroidea conocida, deben ser controlados estrechamente cuando se administre yodo, especialmente mediante medicaciones como

la amiodarona o los contrastes yodados. Sin embargo, este aspecto indeseado nunca debería suponer una limitación para los enormes beneficios de la suplementación universal con yodo.

Son escasas las situaciones en que no es recomendable consumir yodo: realización de un rastreo con yodo radiactivo, una Enfermedad de Graves-Basedow activa o un bocio multinodular tóxico, como se comentó en el Apartado 4.6.3 de la Introducción y que queda recogido en un Documento de Dilemas en el uso de yodo redactado por la SEEN y otras sociedades científicas.¹³³ Este “miedo al yodo” se especialmente patente en la controversia mantenida acerca de los riesgos de suplementar o no a la madre durante la gestación y la lactancia. Pocos estudios han encontrado riesgos para el recién nacido por la ingesta excesiva de yodo procedente de la madre y éstos se relacionan con el consumo de algas y no de suplementos nutricionales o SY.¹³⁰ Según varios autores, la suplementación con yodo es mucho más ventajosa que la fortificación para las embarazadas y mujeres que lactan, por lo que el uso de SY no es suficiente.¹⁶⁰ Además, según las recomendaciones de la OMS, cada mujer embarazada o que amamanta debe tomar entre 200 y 250 µg de yodo/día, además de usar SY.²⁰⁵ Algunos investigadores también recomiendan suplementos para los niños menores de dos años,¹⁶⁰ aunque, en nuestra opinión, esto sí debería individualizarse en cada país.¹²⁴

Para luchar contra el “miedo al yodo” es necesario que se divulgue la evidencia científica y que toda las personas interesadas o con dudas (tanto los profesionales como la población) tengan acceso a esa información.¹³⁹ El otro punto que puede dificultar la implementación de la SY es el “miedo al consumo excesivo de sal”, ya que éste se relaciona directamente con el desarrollo de hipertensión arterial y diversos problemas vasculares. Varios artículos y reuniones han recogido este problema y la solución pasa por un esfuerzo en conjunto, donde ambas campañas valoren el equilibrio de una alimentación con yodo a través de la sal, sin que ésta sea perjudicial.²⁰⁶ Las recomendaciones de la OMS indican consumir 5 g de sal/día pero, si se padece hipertensión arterial, es aconsejable reducir su consumo a 2 g/día. La concentración nominal de yodo en la sal en España es de 60 ppm, de las más altas del mundo; por lo tanto, con un consumo de 2 g de sal al día se consumirían 120 µg de yodo/día. La realidad, sin embargo, es que la sal de las cocinas suele tener una media de 41 ppm según el análisis que realizaron Arrizabalaga y colaboradores²⁹, por lo que la cantidad real de yodo aportada (80 µg/día), resulta ser un tercio de la recomendada. Existen estudios donde se ha comprobado que la reducción de un

12–25% del consumo de sal, no pone en riesgo la cantidad de yodo diaria que toma la población, siempre y cuando esté adecuadamente yodada y conservada.¹⁴⁵ Sin embargo, es importante comentar que un estudio realizado en Holanda en 2010 demostró que, aunque todos los grupos de edad consumían más cantidad de sal por día de la recomendada, si se reducía el consumo diario de sal, la tasa de yodo-deficiencia podía llegar al 35% en los niños de entre 1 y 3 años, edad especialmente vulnerable para sufrir un TDY.²⁰⁷ Los efectos adversos de la sal son menores en niños. Según la estrategia NAOS, el 75% del total de sal que se consume en España proviene de los alimentos preparados que no suelen estar elaborados con SY. En consecuencia, una estrategia podría ser utilizar SY en estos alimentos y disminuir la ingesta total de sal. En aquellos pacientes en los que la sal estuviera contraindicada, como pueden ser los niños con síndrome nefrótico, deberían administrarse suplementos de yodo para evitar este déficit.

Es necesario también cooperar con las industrias salineras para sistematizar la yodación de la sal y garantizar las óptimas condiciones para que el nutriente no se destruya antes de ser consumido. Igualmente, es importante convencer a la industria de los alimentos (en pequeña o gran escala) para que utilicen SY en la elaboración de sus productos, como ya es obligatorio en países como Dinamarca, Alemania, Holanda y Suiza.¹⁴¹ Datos del año 2002 en España reflejaban que sólo el 25–37% de la sal utilizada en la fabricación de alimentos estaba yodada.¹⁰⁴ Aunque en la última década se han producido avances en este sentido, aún quedan puntos débiles en la fabricación de la SY, como es el emvasado deficiente o el transporte ineficaz a todas las regiones.²⁶

Otro de los problemas a destacar es justamente el contrario, esto es, el nivel excesivo de yodo que se detecta en algunos países o en una parte de la población estudiada, en nuestro caso el 22% de los niños, desconociendo la fuente o fuentes del mismo.⁶¹ El consumo de SY es improbable que sea la causa, por lo que hay que alertar sobre el uso de antisépticos yodados y ciertos medicamentos, algunos de ellos “productos naturales” adquiridos en herbolarios y productos homeopáticos. Resulta paradójico que exista un miedo extendido a la SY y a los suplementos con yodo y que se utilicen medicamentos con elevada cantidad de yodo de manera descontrolada e inadvertida. Aunque la SY de nuestro país contenga una concentración de yodo de las más altas del mundo, al igual que en China, no parece razonable atribuir el exceso de yodo a la misma, por lo que es importante tratar de identificar otras fuentes como alimentos y medicaciones.²⁰⁸ Es importante recordar que nues-

tra población tiene una cobertura de SY del 60% y, aunque este grupo sí presenta yodurias significativamente más altas que los no consumidores, la mediana de su yoduria se sitúa en 136.50 µg/L, lejos del rango de exceso.

El resumen de todo lo anterior es que resulta imprescindible la concienciación definitiva del problema por parte de los gobiernos, iniciando una actitud dinámica para generalizar el conocimiento de los beneficios de la SY de manera universal, así como de los suplementos yodados, cuando sean precisos. La adecuación en los programas de erradicación de los TDY debe basarse en políticas definidas y mantenidas en el tiempo, los suplementos y fortificación de la sal deben ser eficientes y efectivos, la comunicación y la educación a los sanitarios y a la población general debe ser constante, se deben identificar los grupos más vulnerables (embarazadas y niños menores de 24 meses) y la monitorización de todos estos procesos debe ser fuerte y omnipresente.¹⁶⁰ En opinión de Mannar, Presidente de la Iniciativa del Micronutriente de Canadá, el compromiso de los gobiernos, las políticas claras y la adecuada dirección de los programas, la ayuda mutua, la comunicación directa y la asociación de iniciativas públicas y privadas son esenciales para el desarrollo de programas nutricionales exitosos.²⁰⁹ Desde los gobiernos deben implementarse varias líneas de actuación. Una de ellas debe ir dirigida a las industrias salineras, para garantizar que el proceso de la yodación sea el adecuado sin encarecer los costes y, a las industrias que fabrican alimentos preparados, para que utilicen SY en sus procesos. Debe insistirse en el adecuado etiquetado de las distintas marcas de sal así como exigir a la industria láctea que indique en sus envases la cantidad de yodo que contienen sus productos. Otra línea debe ir hacia los profesionales sanitarios cercanos a la población, impulsando un mejor conocimiento acerca de los TDY y su prevención, así como elaborando estudios para la determinación del yodo en orina y en la sal de uso diaria y su posterior registro en bases de datos nacionales. Según la OMS, estos estudios centinelas deberían realizarse al menos cada 3–5 años.^{26,139,210} La última línea debe ser la de la difusión al consumidor, a través de los medios de comunicación y de Internet para llegar a cada persona, con especial incidencia en grupos vulnerables y personas responsables de alimentar a los niños como son los proveedores de alimentos de familia (padres y abuelos) o los encargados de comedores escolares, hospitales e instituciones. Sólo se podrá asegurar que somos una población sin riesgo de sufrir un TDY cuando todos los integrantes de los distintos pasos estén involucrados y trabajen juntos.

Para terminar, hablamos de los retos que aún quedan por superar. A nivel de nuestra población madrileña estudiada con una mediana de la yoduria en rango óptimo destacamos:

1. Mejorar el conocimiento de las familias acerca de la SY ya que muchas piensan que ésta y la sal marina son lo mismo y otras creen que el yodo es perjudicial para el tiroides. Mejorar el conocimiento acerca del tema de los médicos de atención primaria o especializada que atienden a estos pacientes o a sus familiares.
2. Si la familia refiere usar poca sal para cocinar, debe insistirse en que la que se use siempre sea yodada y que deben consumir alimentos marinos ricos en yodo de manera frecuente.
3. El consumo de leche en nuestra población es elevado, como el de otras regiones españolas, y este producto ejerce de auténtica profilaxis para los TDY. No obstante, debe pedirse a las empresas que sean transparentes en cuanto a sus políticas ganaderas y que informen, en cada etiquetado, de la cantidad de yodo que contiene el producto lácteo en cuestión.
4. Debe exigirse a los comedores escolares que usen exclusivamente SY ya que, la sensación que hemos obtenido de la entrevista directa a los padres, es que esto no está establecido.
5. Es importante vigilar qué medicaciones, incluidas las tópicas, utilizan los niños. Cantidades muy elevadas de yodo, a veces en rango tóxico, pueden ser perjudiciales, especialmente en niños pequeños. Habría asimismo que obligar a las empresas que venden productos naturistas u homeopáticos para que evalúen y manifiesten en sus envases la cantidad de yodo que contienen.
6. Fomentar más estudios en niños, especialmente en menores de 6 años y, más concretamente, en lactantes, grupo muy sensible al déficit de yodo.
7. Alertar que nuestra población adolescente tiene una mediana de yoduria de 100 µg/L, el límite del déficit y que esto es muy arriesgado en mujeres en edad fértil. Las estrategias a esta edad son sistematizar el uso de SY y administrar suplementos con yodo cuando se esté planificando un embarazo.

Para terminar, nos hacemos eco de los retos para el futuro que quedan recogidos en un reciente artículo, publicado en Mayo del 2013 y cuyo título es “*Global iodine nutrition: where do we stand in 2013?*”.²¹¹ Los retos que habrá que superar este año y en el futuro son: a) la yododeficiencia reemergente en países industrializados pre-

viamente yodosuficientes, como es el caso de Australia y Reino Unido; b) las discrepancias entre las CUI en niños y mujeres embarazadas; c) las regiones con nivel excesivo de yodo (diez países en total); d) la importancia del tipo de sal que usa la industria alimentaria y e) la repercusión de las iniciativas para disminuir el consumo de sal en aras de prevenir la hipertensión arterial y otros problemas cardiovasculares. Por lo tanto, el problema de la nutrición del yodo ha sido, es y será un problema de salud en constante evolución, que exige un esfuerzo mantenido y una atención dinámica en pro de garantizar que no haya un niño, en ningún lugar del mundo, que pueda estar en una situación de desventaja, minusvalía o enfermedad por falta de un nutriente barato, inocuo y accesible a todos.

VI. CONCLUSIONES

1. La población de niños estudiada se encuentran en una situación de yodosuficiencia en el momento actual, según los criterios de la OMS. A pesar de nuestra hipótesis inicial, la situación global es mejor de la esperada.
2. Los niños evaluados consumen, de manera frecuente, algunos alimentos ricos en yodo como son el pescado, los huevos, la leche y sus derivados. El consumo de todos los alimentos se relacionó con yodurias más elevadas siendo significativa sólo para la leche.
3. El consumo de sal yodada es inferior al recomendado por la OMS (en concordancia con nuestra hipótesis de trabajo inicial) y no se ve influido por ninguna variable epidemiológica, clínica ni analítica. En niños que la consumen no existe un mayor número de alteraciones ecográficas ni analíticas, excepto una concentración de T3L más elevada.
4. El uso de povidona yodada de manera aislada y durante un solo día no parece influir en la yoduria de los niños de más de 3 años.
5. A pesar de que el nivel nutricional global fue adecuado, casi la mitad de los niños se encontraron en situación de deficiencia y, casi un cuarto, de exceso. La menor edad, el sexo masculino, el consumo de más de vasos de leche al día y de sal yodada se relacionaron significativamente con la yoduria, especialmente estos dos últimos. No se detectó la fuente del yodo en los niños con yodurias excesivamente elevadas.
6. No se halló relación entre la yoduria y algún parámetro analítico, excepto con la T3L. La yoduria más baja no se relacionó con la probabilidad de tener más alteraciones ecográficas ni más bocio.
6. A pesar de que la mediana de la yoduria en niños escolares y su tasa de bocio entran dentro de los criterios exigidos por la OMS, no se puede concluir que la población estudiada esté exenta de sufrir un TDY, ya que sólo el 60% de los ni-

CONCLUSIONES

ños consumen SY y únicamente se cumplen tres de las diez condiciones necesarias para garantizar la erradicación de los TDY.

7. No existen diferencias en el volumen tiroideo entre niños y niñas hasta el inicio de la pubertad, según las curvas del volumen tiroideo normal por edad/sexo. Los valores obtenidos son comparables a los encontrados en otros países.
8. Es apremiante impulsar políticas, desde el Gobierno, para la implantación definitiva de la SY en nuestra región. Desmitificar el miedo a los riesgos del yodo y buscar el equilibrio con los efectos nocivos del consumo excesivo de sodio deben ser dos objetivos prioritarios. Se debería garantizar que las familias y los comedores escolares usasen únicamente SY para así proteger a todos los niños de sufrir un TDY.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Leung AM, Braverman LE, Pearce EN. History of U.S. iodine fortification and supplementation. *Nutrients* 2012;4:1740–6.
2. Baumann F. Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper. *Z Physiol Chem* 1896;21:319–30.
3. Marine D, Kimball OP. The prevention of the simple goiter in man. *J Lab Clin Med* 1917;3:40–8.
4. Silverthorn DU. Control endocrino del crecimiento y del metabolismo. En: *Fisiología humana Un enfoque integrado* 4ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007:750–75.
5. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgraduate medical journal* 2001;77:217–20.
6. Venturi S, Venturi M. Iodine, thymus and immunity. *Nutrition* 2009;25:977–9.
7. Goldschmidt VW. *Geochemistry*. Oxford University Press 1954.
8. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev* 2009;30:376–408.
9. Dissanayake CB, Chandrajith R. Medical geochemistry of tropical environments. *Earth-Sci Rev* 1999;47:219–58.
10. Haldimann M, Alt A, Blanc A, Blondeau K. Iodine content of food groups. *J Food Compos Anal* 2005;18:461–271.
11. Oehlenschläger J. Seafood: nutritional benefits and risk aspects. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82:168–76.
12. Roti E, Uberti Ed. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid* 2001;11:493500.
13. Ristic-Medic D, Piskackova Z, Hooper L, *et al*. Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;89:2052S–69S.
14. Espada Sáenz-Torre M. La medición de yodo en la orina: revisión de las técnicas. *Endocrinol Nutr* 2008;55 Supl 1:37–41.
15. Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects: validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1969;29:721–7.
16. Riesco-Eizaguirre G, Santiesteban P. Transportador de yodo (NIS) y su aplicación diagnóstica y terapéutica en diferentes enfermedades. *Endocrinol Nutr* 2008;55:107–10.
17. Ares Segura S, Quero J, Morreale de Escobar G. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. *Rev Pediatr Aten Prim* 2009;11:79–110.
18. Genuth SM. Glándula Tiroides. En: Berne RM, Levy MN, eds. *Fisiología*. 4 ed. Madrid: Elsevier Mosby; 2006:663–70.
19. Dunn JT. Thyroglobulin, hormone synthesis and thyroid disease. *Eur J Endocrinol* 1995;132:603–4.
20. Dunn JT, Dunn AD. Update on intrathyroidal iodine metabolism. *Thyroid* 2001;11:407-14
21. Pocock G, Richards CD. Regulación Hormonal del Organismo. En: *Fisiología Humana La base de la Medicina*. 2 ed. Barcelona, España: Oxford University Press; 2005:213–50.
22. Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach*: WB Saunders Co., 2003.
23. FAO, WHO. Vitamine and mineral requirements in human nutrition: Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements. Geneva, WHO and Food and Agriculture Organization 2004; <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf>.
24. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine disorders managers and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3ª Ed Geneva:WHO/NUT 2007; http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/.
25. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. El yodo durante la gestación, lactancia y primera infancia. Cantidades mínimas y máximas: de microgramos a gramos. *An Esp Pediatr* 2000;53:1–5.
26. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:382–7.

27. König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr* 2011;141:2049–54.
28. Soldin OP. Controversies in urinary iodine determinations. *Clin Biochem* 2002;35:575–9.
29. Arrizabalaga J, Larrañaga N, Espada M, *et al.* Evolución del estado de nutrición de yodo en los escolares en la Comunidad Autónoma del País Vasco. *Endocrinol Nutr* 2012;59:474–84.
30. Utiger RD. Iodine nutrition. More is better. *N Engl J Med* 2006;354:2819–21.
31. Vanderpas J. Nutritional epidemiology and thyroid hormone metabolism. *Annu Rev Nutr* 2006;26:293–322.
32. Benotti J, Benotti N. Protein-bound iodine, total iodine and butanol-extractable iodine by partial automation. *Clin Chem* 1963;9:408–16.
33. Benotti J, Benotti N, Pino S, Gardyna H. Determination of total iodine in urine, stools, diets and tissue. *Clin Chem* 1965;11:932–6.
34. Ascoli W, Arroyave G. Epidemiología del bocio endémico en Centro América: relación entre prevalencia y excreción urinaria de yodo. *Arch Latinoam Nutr* 1970;20:309–20.
35. Zimmermann M. Methods to assess iron and iodine status. *Br J Nutr* 2008;99:S2–9.
36. Bergoglio L, Mestman J. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. Parte IV. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007;41:267–93.
37. Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, Nygaard B, Perrild H. Age- and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:361–3.
38. Delange F, Benker G, Caron P, *et al.* Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1997;136:180–7.
39. Chanoine JP, Toppet V, Lagasse R, Spehl M, Delange F. Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescence. *Eur J Pediatr* 1991;150:395–9.
40. Foo L, Zulfiqar A, Nafikusun M, Fadzil A. Local versus WHO/International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders-recommended thyroid volume reference in the assessment of iodine deficiency disorders. *Eur J Endocrinol* 1999;140:491–7.
41. Pérez C, Scrimshaw N, Muñoz J. Técnicas de las encuestas sobre bocio endémico En: WHO, ed. *El bocio endémico Monografía de la OMS Ginebra*; 1961:399–414.
42. Zimmermann M, Saad A, Hess S, Torresani T, Chaouki N. Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 2000;143:727–31.
43. Zubiaur Cantalapiedra A, Zapico Álvarez-Cascos MD, Ruiz Pérez L, *et al.* Situación nutricional de yodo en la población escolar de Alicante. *An Pediatr (Barc)* 2007;66:260-6.
44. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, *et al.* New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 2004;79:231–7.
45. Peterson S, Sanga A, Eklöf H, *et al.* Classification of thyroid size by palpation and ultrasonography in field surveys. *Lancet* 2000;355:106–10.
46. Xu F, Sullivan K, Houston R, Zhao J, May W, Maberly G. Thyroid volumes in US and Bangladeshi schoolchildren: comparison with European schoolchildren. *Eur J Endocrinol* 1999;140:498–504.
47. Peris Roig B, Merchante Alfaro AA, Tenias Burillo JM, Atienzar Herraez N, Calvo Rigual F, Lopez Garcia MJ. Concordancia entre observadores en la detección por palpación de bocio en población escolar de 6 a 14 años. *Rev Esp Salud Pública* 2009;83:335–9.

48. González-González A, Muñoz-Serrano A, Tenías-Burillo JM, *et al.* Concordancia interobservador en la detección de bocio por palpación en población escolar. *An Pediatr* 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.12.008>.
49. Rhoades RA, Tanner GA. Glándula Tiroides. En: *Fisiología Médica*. Barcelona: MASSON-Little Brown, SA; 1997:781–95.
50. Rodríguez González JC. Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea. *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15; http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_1_04/end06104.htm.
51. Rodríguez Sanchez A, Roldán Martín B, Rodríguez Arnau D. Patología tiroidea. *Pediatr Integral* 2007;XI:581–92.
52. Laurberg P. Prevention in endocrinology. En: *Wass and Shalet Oxford textbook of endocrinology and diabetes, principles of International endocrine practice Section I* Oxford University Press 2002:3–8.
53. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, *et al.* Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:13–27.
54. Laurberg P, Pedersen KM, Vestergaard H, Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J Intern Med* 1991;229:415–20.
55. Zimmermann MB. Assessing iodine status and monitoring progress of iodized salt programs. *J Nutr* 2004;134:1673–7.
56. de Benoist B, Andersson M, Takkouche B, Egli I. Prevalence of iodine deficiency worldwide. *Lancet* 2003;362:1859–60.
57. UNICEF. Child inf: Monitoring the situation of children and women. NY: United Nations Children's Fund 2012.
58. Andersson M, De Benoist B, Rogers L. Epidemiology of iodine deficiency: Salt iodisation and iodine status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:1-11.
59. Gutekunst R, Scriba PC. Goiter and iodine deficiency in Europe- the European Thyroid Association report as updated in 1988. *J Endocrinol Invest* 1989;12:209-20.
60. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. Metabolismo de las hormonas tiroideas y el yodo en el embarazo. Razones experimentales para mantener una ingesta de yodo adecuada en la gestación. *Endocrinol Nutr* 2008;55 (Supl 1):7–17.
61. Pearce EN, Andersson M, Zimmermann MB. Global iodine nutrition: where do we stand in 2013? *Thyroid* 2013;23:523–8.
62. Subcommittee for the Study of Endemic Goitre and Iodine Deficiency of the European Thyroid Association. Goitre and iodine deficiency in Europe. *Lancet* 1985;325:1289–93.
63. Delange F, Dunn JT, Glinoe D. Iodine deficiency in Europe. A continuing concern. New york, Plenum Press 1993.
64. WHO Regional Office for Europe and Nutrition and Food Security Programme. The first action plan for food and nutrition policy: WHO European region 2000–2005. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe 2001.
65. Fundación SEEN, Ministerio de Sanidad y Consumo. Déficit de yodo en España. Situación actual. <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/yodoSEEN.pdf>.
66. WHO, UNICEF. Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. WHO 2007; http://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS_iodine_deficiency_in_Europe.pdf.
67. Ferrer y Manca M. Ensayo para determinar la principal causa de los bocios o lobanillos que padecen algunos habitantes del monte de Cataluña e igualmente, aclarar por qué entre éstos es más común dicha enfermedad en las mujeres que en los hombres, sin descuidar el método de prevenirla y curarla. *Real Academia de Medicina de Barcelona* 1832;Vol. XII:ref. 276.

68. C-Soriguer Escofet FJ, Santiago Fernández P. Introducción. *Endocrinol Nutr* 2008;55 (Supl 1):1–6.
69. Rubio y Gali F. Endemia bociosa en Asturias. *Clínica social. Rev Ibero-amer Ciencias Méd* 1899;2:50.
70. Escobar del Rey F. Goitre and iodine deficiency in Spain. *Lancet* 1985;326:149–50.
71. Escobar del Rey F. Nuevos estudios sobre deficiencia de yodo en España. *Endocrinología* 1993;40:205–10.
72. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. Consequences of iodine deficiency for the brain development. En: Vijlder J, Morreale de Escobar G, eds. *The thyroid and the brain*. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2003:33–56.
73. Serna Arnaiz M, Serra i Majem L, Gascó Eguiluz E, Muñoz Márquez J, Ribas L, Escobar del Rey F. Situación actual de la endemia de bocio y del consumo de yodo en la población del Pirineo y de la comarca del Segrià de Lleida. *Aten Prim* 1998;22:642–8.
74. Serna Arnaiz MC, Serra i Majem L, Gascó Eguiluz E, Peremiquel Lluch M, Vila Ballester L, Ibarz Excuer M. The prevalence of antithyroid antibodies in Lleida. *An Med Intern* 2000;17:62–6.
75. Capdevilla Bert R, Marsal Mora J, Pujol Salud, J., Anguera Farran R. Estudio de prevalencia de la deficiencia de yodo en una población escolarizada de 6 años. *An Esp Pediatr* 2010;72:331–8.
76. Serra-Prat M, Diaz E, Verde Y, Gost J, Serra E, Puig Domingo M. Prevalencia del déficit de yodo y factores asociados en escolares de 4 años. *Med Clin (Barc)* 2003;120:246–9.
77. Delgado E, Díaz-Cadorniga FJ, Tartón T, Bobis T, Valdés MM, Méndez A. Erradicación de los trastornos por deficiencia de yodo en Asturias (España): 18 años de yodoprofilaxis con sal. *Endocrinol Nutr* 2004;51:492–6.
78. Muñoz Márquez J. Estudio epidemiológico del bocio endémico como expresión de la deficiencia de yodo en la provincia de Teruel. Barcelona; 1991.
79. Garcia-Mayor RV, Rios M, Fluiters E, Mendez LF, Garcia-Mayor EG, Andrade A. Effect of iodine supplementation on a pediatric population with mild iodine deficiency. *Thyroid* 1999;9:1089–93.
80. Millón Ramírez MC. Prevalencia del bocio endémico y otros trastornos relacionados con la deficiencia de yodo en la dieta en la comarca de la Axarquía, Málaga. <http://www.biblioteca.uma.es/bbldoc/tesisuma/16283272.pdf>. Málaga: Universidad de Málaga; 1999.
81. Gómez Huelga R, Millón MC, Soriguer FC, *et al.* Comparación de diferentes criterios de diagnóstico poblacional de la deficiencia de yodo (DDY). Prevalencia de bocio endémico en la Axarquía (Málaga). *Endocrinol Nutr* 2000;47:260–6.
82. Soriguer F, Millón MC, Muñoz R, *et al.* The auditory threshold in a school-age population is related to iodine intake and thyroid function. *Thyroid* 2000;10:991–9.
83. Santiago-Fernandez P, Torres-Barahona R, Muela-Martinez JA, *et al.* Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3851–7.
84. Madueño Caro AJ, Cabezas Saura PB, Díaz Orta J, Benítez Rodríguez E, Ruiz Galdón M, Gómez A. Prevalencia de bocio y deficiencia de yodo en población escolar de una zona básica de salud tradicionalmente endémica. *Aten Prim* 2001;27:258–62.
85. García-García E, Vázquez-López MA, García-Fuentes E, *et al.* Iodine intake and prevalence of thyroid autoimmunity and autoimmune thyroiditis in children and adolescents between 1 and 16 years old. *Eur J Endocrinol* 2012;167:387–92.
86. Serrano Corredor S. Estudio sobre el bocio endémico y el déficit de yodo en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. Murcia; 1992.
87. Peris Roig B, Atienzar Herráez N, Merchante Alfaro AA, *et al.* Bocio endémico y déficit de yodo: ¿sigue siendo una realidad en España? *An Pediatr (Barc)* 2006;65:234–40.
88. Arena Ansótegui J, Emparanza Knörr JI. Estudio de la ingesta de yodo en los niños de 6 meses a 3 años de edad en Guipúzcoa. *An Pediatr (Barc)* 2012;76:65–8.

89. Sanabria C, Rodríguez Arnau D, De Paz V, Parejo M, Escobar del Rey F. Detección de bocio endémico en la población escolar de la zona rural de la provincia de Toledo. *Endocrinología* 1993;40:239–43.
90. Romero Saiz A. Estado nutricional de yodo en población escolar de la sierra de Cuenca. Salamanca; 1997.
91. Calvo de Haro M, Escobar del Rey F. Bocio endémico y deficiencia de yodo en la población escolar de la provincia de Guadalajara. *Endocrinología* 1993;40:233–8.
92. Escarda Fernández E, González Martínez E, González Sarmiento E, *et al.* Estudio de las características antropométricas y nutricionales de los adolescentes del núcleo urbano de Valladolid. *Nutr Hosp* 2010;25:814–22.
93. Vitti P, Delange F, Pinchera A, Zimmermann M, Dunn J. Europe is iodine deficient. *Lancet* 2003;361:1226.
94. WHO. Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency. Department of Nutrition for Health and Development World Health Organization Geneva 2004:1–58.
95. Soriguer F, García-Fuentes E, Gutierrez-Repiso C, *et al.* Iodine intake in the adult population. Di@bet.es study. *Clin Nutr* 2012;31:882–8.
96. Vila Ballester L, Donnay Candil S, Iglesias Reymundec T, *et al.* Evaluación de los hábitos alimentarios relacionados con la ingesta de yodo, el estado nutricional de yodo y disfunción tiroidea en cuatro poblaciones no seleccionada (proyecto Tirobus). *Endocrinol Nutr* 2010;57:407–13.
97. Alvarez-Pedrerol M, Ribas-Fitó N, García-Esteban R, *et al.* Iodine sources and iodine levels in pregnant women from an area without known iodine deficiency. *Clin Endocrinol* 2010;72:81–6.
98. Maldonado Ruiz A, Guerrero Martínez E, Rodríguez Rodríguez M, *et al.* Yododeficiencia en mujeres gestantes del Área Sanitaria de Palencia (España). *Endocrinol Nutr* 2009;56:452–7.
99. González Mateo M, Fernández Fernández M, Valdazo Revenga V, García Menéndez L, Díez Hernández A, Rodríguez Rodríguez R. Valoración del estado de nutrición yódica y niveles de tiroxinemia en mujeres embarazadas de diferentes áreas geográficas de Castilla y León. *Endocrinol Nutr* 2011;58:416–21.
100. Arrobas-Velilla T, González-Rodríguez C, Barco-Sánchez A, *et al.* Deficiencia nutricional de yodo en gestantes pertenecientes al distrito sanitario Sierra de Huelva-Andévalo, sur de España. *Rev Invest Clin* 2011;63:467–74.
101. Vila L, Legaz G, Barrionuevo C, *et al.* Iodine status and thyroid volume changes during pregnancy: results of a survey in Aran Valley (Catalan Pyrenees). *J Endocrinol Invest* 2008;31:851–5.
102. Vila L, Serra-Prat M, de Castro A, *et al.* Iodine nutritional status in pregnant women of two historically different iodine-deficient areas of Catalonia, Spain. *Nutrition* 2011;27:1029–33.
103. De Santiago J, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Thyroid function in pregnant women from area with mild (grade I) iodine deficiency. *J Endocrinol Inv* 1999;68:126 A.
104. Donnay Candil S, Saavedra Blanco M, Gorgojo Martínez, M. Brito Sanfiel, Moreno AF, F. J. Cañizo Gomez. Consumo de sal yodada en pacientes de consultas de endocrinología de tres áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid. *Endocrinol Nutr* 2006;53:536–42.
105. Santiago Fernández P. Capacidad intelectual y yodo en la dieta. Evidencias clínicas y epidemiológicas. *Endocrinol Nutr* 2008;55 (Supl 1):18–9.
106. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 1983;2:1126–9.
107. Velasco I, Carreira M, Santiago P, *et al.* Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3234–41.
108. Donnay Candil S. Uso racional del yoduro potásico durante el embarazo y la lactancia. *Endocrinol Nutr* 2008;55 (Supl 1):29–34.

109. Melse-Boonstra A, Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain developmen. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:29–38.
110. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of a degree of iodine deficiency and of its contrl. *Thyroid* 1998;8:1185–92.
111. Muela Martínez J, García León A, Torres Barahona R, Santiago Fernández P, Soriguer Escofet F. Effects of the iodine deficiency on intellectual variables among children. *Psicothema* 2008;20:279–84.
112. Gordon RC, Rose MC, Skeaff SA, Gray AR, Morgan KM, Ruffman T. Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1264–71.
113. Alonso E, Gracia I, Rubio C, *et al.* Estudio psicométrico de la población escolarizada de Las Hurdes. *Endocrinología* 1981;22:33.
114. Bleichrodt N, Born MP. A metaanalysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. En: Stanbury JB, ed. *The damaged brain of iodine deficiency*. New York: Cognizant Communication; 1994:195–200.
115. Zimmermann M, Jooste PL, Mabata N, *et al.* Treatment of iodine deficiency in school-age children increases insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF binding protein-3 concentrations and improves somatic growth *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:437–42.
116. Zimmermann M, Connolly K, Bozo M, Bridson J, Rohner F, Grimci L. Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr* 2006;83:108–14.
117. Mason JB, Deitchler M, Gilman A, *et al.* Iodine fortification is related to increased weight-for-age and birthweight in children in Asia. *Food Nutr Bull* 2002;23:292–308.
118. WHO, UNICEF, ICCIDD. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers*. Geneva: World Health Organization 2001.
119. Zimmermann M. The adverse effects of mild-to-moderate iodine deficiency during pregnancy and childhood: a review *Thyroid* 2007;17:829–35.
120. Arena Ansótegui J, Ares Segura S. Déficit de yodo en España: ingesta circunstancialmente suficiente pero sin una estrategia explícita de salud pública que garantice su sostenibilidad. *An Pediatr (Barc)* 2010;72:297–301.
121. Arena Ansotegui J, Emparanza Knörr JI. Los antisépticos yodados no son inocuos. *An Esp Pediatr* 2000;53:25–9.
122. Delange F, Bürgi H, Chen Z, Dunn J. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. *Thyroid* 2002;12:915–24.
123. Zimmermann M, Moretti D, Chaouki N, Torresani T. Development of a dried whole-blood spot thyroglobulin assay and its evaluation as an indicator of thyroid status in goitrous children receiving iodized salt. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1453–8.
124. Cobra C, Muhilal Rusmil K, Rustama D, *et al.* Infant survival is improved by oral iodine supplementation. *J Nutr* 1997;127:574–8.
125. Allen L. *Guidelines on food fortification with micronutrients*. Geneva, WHO and Food and Agriculture Organization 2006.
126. Mason. *The Micronutrient Report. Current progress and trends in the control of vitamine A, iodine and iron deficiencies*. Ottawa, Canada Micronutrient Iniciative 2001.
127. Hetzel BS. The nature and magnitude ot the iodine deficiency disorders. En: *SOS for a billion The conquest of iodine deficiency disorders*. New Delhi: Oxford University Press.; 1994:3–26.
128. Vila Ballester L. La deficiencia de yodo en España: un problema pendiente que urge resolver. *Endocrinol Nutr* 2002;49:1–4.
129. Fereoun A, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clin Endocrinol* 2009;70:803–9.

130. Shumer DE, Mehringer JE, Braverman LE, Dauber A. Acquired hypothyroidism in an infant related to excessive maternal iodine intake: food for thought. *Endocr Pract* 2013;19:1–9.
131. Ares S, Quero J, Morreale de Escobar G. Neonatal iodine deficiency: clinical aspects. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;18:1257–64.
132. Ares S, Quero J, Morreale de Escobar G, Spanish Preterm Thyroid Group. Iodine during neonatal period: too little, too much? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;18:163–6.
133. Soriguer F, Santiago P, Vila L, Arena Ansotegui J, Cols. Dilemas clínicos ante el incremento de yodo en la población española y la recomendación de prescripción sistemática de yoduro potásico en la mujer embarazada y lactante (Consenso del grupo de trabajo de TDY de la SEEN). 2004.
134. Bousinggault JB. Recherche sur la cause qui produit le goitre dans la cordillère de la Nouvelle Grenade. *Ann Chim Phys* 1831;48:41–69.
135. WHO, UNICEF, Joint Committee on Health Policy. World Summit for Children Decade Goal: Iodine Deficiency Disorders. Geneva: World Health Organization 1994.
136. UNICEF. Official summary. The state of the world's children 2004. New York, United Nations Children's Fund 2003. 2004. http://www.unicef.org/spanish/publications/files/2004_OfficialSumm_ENG.pdf.
137. WHO, UNICEF, ICCIDD. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Geneva, WHO 1996.
138. Edwards D, Marsh R. The role of salt in food manufacture. En: RD G, ed. *World Salt Symposium*. Amsterdam: Elsevier; 2000:793–800.
139. Sullivan KM. The challenges of implementing and monitoring of salt iodisation programmes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:101–6.
140. Chavasit V, Malaivongue P, Judprasong K. Study of stability of iodine in iodated salt by use of different cooking models conditions. *J Food Compos Anal* 2002;15:265–76.
141. Charlton K, Skeaff S. Iodine fortification: why, when, what, how, and who? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14:618–24.
142. Pearce EN, Pino S, He X, Bafrafsan HR, et al. Sources of dietary iodine: bread, cow's milk and infant formula in the Boston Area. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;89:3421–4.
143. Presidencia del Gobierno. Real Decreto 1424/1983. BOE no.130. 1 de junio de 1983. Madrid
144. Donnay Candil S, Abel Pareja M, Escobar del Rey F. Disponibilidad de sal yodada y su contenido real de yodo. *Endocrinol Nutr* 1999;46:224–9.
145. Speeckaert M, Speeckaert R, Wierckx K, Delanghe J, Kaufman J. Value and pitfalls in iodine fortification and supplementation in the 21st century. *Br J Nutr* 2011;106:964–73.
146. Leung AM, Lamar A, He X, Braverman LE, Pearce E. Iodine status and thyroid function of Boston-area vegetarians and vegans. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1303–7.
147. Phillips DI. Iodine, milk, and the elimination of endemic goitre in Britain: the story of an accidental public health triumph. *Epidemiol Community Health* 1997;51:391–3.
148. Girelli ME, Coin P, Mian C, et al. Milk represents an important source of iodine in schoolchildren of the Veneto region, Italy. *J Endocrinol Inv* 2004;27:709–13.
- 148a. Watutantrige Fernando S, Barollo S, Nacamulli D, et al. Iodine status in schoolchildren living in northeast Italy: the importance of iodized-salt use and milk consumption. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:366–70.
149. Soriguer F, Gutierrez-Repiso C, Gonzalez-Romero S, et al. Iodine concentration in cow's milk and its relation with urinary iodine concentrations in the population. *Clin Nutr* 2011;30:44–8.
150. Li M, Waite KV, Ma G, Eastman CJ. Declining iodine content of milk and re-emergence of iodine deficiency in Australia. *Med J Aust* 2006;184:307.
151. Li M, Ma G, Boyages S, Eastman CJ. Re-emergence of iodine deficiency in Australia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2001;10:200–3.

152. Vanderpump M, Lazarus J, Smyth P, *et al.* Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey. *Lancet* 2011;377:2007–12.
153. Cao X, Jiang X, Kareem A, *et al.* Iodination of irrigation water as a method of supplying iodine to a severely iodine-deficient population in Xinjiang, China. *Lancet* 1994;344:107–10.
154. Wiersinga WM, Podoba J, Srbecky M, van Vessel M, van Beeren HC, Platvoet-Ter Schiphorst MC. A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch schoolchildren: reference values in an iodine-sufficient area and the effect of puberty. *Eur J Endocrinol* 2001;144:595–603.
155. Horton S. The economics of food fortification. *J Nutr* 2006;136:1068–71.
156. Tonacchera M, Dimida A, De Servi M, *et al.* Iodine fortification of vegetables improves human iodine nutrition: in vivo evidence for a new model of iodine prophylaxis. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 98:E694–7.
157. Eltom M, Elnagar B, Sulieman E, *et al.* The use of sugar as a vehicle for iodine fortification in endemic iodine deficiency. *Int J Food Sci Nutr* 1995;46:281–9.
158. Delange F. Administration of iodized oil during pregnancy: a summary of the published evidence. *Bull World Health Organ* 1996;74:101–8.
159. Simescu M, Varciu M, Nicolaescu E, *et al.* Iodized oil as a complement to iodized salt in schoolchildren in endemic goiter in Romania. *Horm Res* 2002;58:78–82.
160. Untoro J, Timmer A, Schultink W. The challenges of iodine supplementation: a public health programme perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:89–99.
161. Montero Zarracín J. Safety of iodine supplementation during pregnancy in mild-to-moderate iodine deficient areas. *Med Clin (Barc)* 2008;131:22–9.
162. Andersson M, Aeberli I, Wüst N, *et al.* The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5217–24.
163. Dunn JT. Iodine should be routinely added to complementary foods. *J Nutr* 2003;133:3008S-10S.
164. Pedersen IB, Knudsen N, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Thyroid peroxidase and thyroglobuline autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:36–42.
165. Stanbury JB, Ermans AM, Bourdoux P, *et al.* Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* 1998;8:83–100.
166. Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, *et al.* Increase in incidence of hyperthyroidism predominantly occurs in young people after iodine fortification of salt in Denmark. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3830–4.
167. Todd C, Allain T, Gomo Z, Hasler J, Ndiweni M, Oken E. Increase in thyrotoxicosis associated with iodine supplements in Zimbabwe. *Lancet* 1995;346.
168. Baltisberger B, Minder C, Bürgi H. Decrease of incidence of toxic nodular goitre in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1995;132:546–9.
169. Díaz-Cadorniga FJ, Delgado-Álvarez E. Déficit de yodo en España: situación actual. *Endocrinol Nutr* 2004;51:2-13.
170. Correa H. A cost-benefit study of iodine supplementation programs for the preventio of endemic goiter and cretinism. En: Stanbury J, Hetzel BS, eds. *Endemic goiter and cretinism*. New York: John Wiley and sons; 1980:567–88.
171. Barden HS, Kessel R. The cost and the benefits of screening for congenital hypothyroidism in Wisconsin. *Soc Biol* 1984;31:185–200.
172. Chen Z-P, Hetzel BS. Cretinism revisited. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:39–50.
173. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. *Lancet* 2008;372:1251–62.

174. Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martin E, *et al.* Iodine intakes of 100-300 µg/d do not modify thyroid function and have modest anti-inflammatory effects. *Br J Nutr* 2011;105:1783–90.
175. Health & Consumer Protection Directorate-General European Commission. Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of iodine En: European Commision. Brussels; 2002; http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out146_en.pdf.
176. Bürgi H. Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:107-15.
177. Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 1948;174:555–64.
178. Kahaly GJ, Dienes HP, Beyer J. Iodide induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Endocrinol* 1998;139:290–7.
179. Zimmermann MB, Moretti D, Chaouki N, Torresani T. Introduction of iodized salt to severely iodine-deficient children does not provoke thyroid autoimmunity: a one-year prospective trial in northern Morocco. *Thyroid* 2003;13:199–203.
180. Roti E, Gardini E, Minelli R, *et al.* Effects of chronic iodine administration on thyroid status in euthyroid subjects previously treated with antithyroid drugs for Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:928–32.
181. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, *et al.* Curvas y Tablas de crecimiento. Madrid: Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo, Fundación Faustino Orbegoza Eizaguirre. Garsi E, ed.; 1988.
182. Carrascosa Lezcana A, Fernandez García JM, Fernández Ramos C, *et al.* Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)* 2008;68 552–69.
183. Du Bois D, Du Bois EF. Clinical calorimetry. Tenth paper. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916;17:863–71.
184. Kapelari K, Kirchlechner C, Högl W, Schweitzer K, Virgolini I, Moncayo R. Pediatric reference intervals for thyroid hormone levels from birth to adulthood: a retrospective study. *BMC Endocr Disord* 2008;8:15.
185. García-Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, *et al.* Valores de tirotrópina, triyodotironina libre y tiroxina libre en niños y adolescentes en la Comunidad Autónoma de Madrid mediante quimioluminiscencia. *An Pediatr* 2003;58:222–7.
186. Chanoine JP, Bourdoux P, Vo Thi NB, Ermans AM. Iodine contamination of urine samples by test strips. *Clin Chem* 1987;33:1935.
187. Pearce EN, Lazarus JH, Smyth PP, *et al.* Urine tests strips as a source of iodine contamination. *Thyroid* 2009;19:919.
188. Hess SY, Zimmermann MB. Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient Swiss school children: comparison with the World Health Organization/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders normative thyroid volume criteria. *Eur J Endocrinol* 2000;142:599–603.
189. Aghini Lombardi F, Fiore E, Tonacchera M, *et al.* The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1031–9.
190. Vila L. Estudio de la yodación en la población infantil española: Proyecto Tirokid. En: XI Jornada de Grupo TDY-DT. Barcelona; 2011.
191. Jooste PL, Strydom E. Methods for determination of iodine in urine and salt. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:77–88.
192. González García Mayor ME. Efecto de la suplementación del yodo dietético en una población pediátrica con leve deficiencia de yodo: Tesis doctoral. Universidad de Santiago de Compostela; 2000.

193. Laurberg P, Andersen S, Bjarnadóttir R, *et al.* Evaluating iodine deficiency in pregnant women and young infants-complex physiology with a risk of misinterpretation. *Public Health Nutr* 2007;10:1547–52.
194. Rasmussen L, Carlé A, Jørgensen T, *et al.* Iodine intake before and after mandatory iodization in Denmark: results from the Danish Investigation of Iodine Intake and Thyroid Diseases (DanThyr) study. *Br J Nutr* 2008;100:166–73.
195. Charlton KE, Yeatman HR, Houweling F. Poor iodine status and knowledge related to iodine on the eve of mandatory iodine fortification in Australia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010;19:250–5.
196. Chabrolle JP, Rossier A. Goitre and hypothyroidism in the newborn after cutaneous absorption of iodine. *Arch Dis Child* 1978;53:495–8.
197. Silva JE. Effects of iodine and iodine-containing compounds on thyroid function. *Med Clin North Am* 1985;69:881–98.
198. Darouiche RO, Wall MJ, Jr., Itani KMF, *et al.* Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;362:18–26.
199. Pyatti SP, Ramamurthy RS, Krauss MT, Pildes RS. Absorption of iodine in the neonate following topical use of povidone J *Pediatr* 1977;91:825–8.
200. Zimmermann M, Molinari L, Spehl M, *et al.* Toward a consensus on reference values for thyroid volume in iodine-replete schoolchildren: results of a workshop on interobserver and inter-equipment variation in sonographic measurement of thyroid volume. *Eur. J. Endocrinol.* 2001;144:213–30.
201. Bhutta ZA, Salam RA. Global nutrition epidemiology and trends. *Ann Nutr Metab* 2012;61:19–27.
202. Gowachirapant S, Winichagoon P, Wyss L, *et al.* Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children. *J Nutr* 2009;139:1169–72.
203. Wong EM, Sullivan KM, Perrine CG, Rogers LM, Peña-Rosas JP. Comparison of median urinary iodine concentration as an indicator of iodine status among pregnant women, school-age children, and nonpregnant women. *Food Nutr Bull* 2011;32:206–12.
204. Murcia M, Rebagliato M, Espada M, *et al.* Iodine intake in a population of pregnant women: INMA mother and child cohort study, Spain. *J Epidemiol Community Health* 2010;64:1094–9.
205. WHO, UNICEF, ICCIDD. Progress towards the elimination of iodine deficiency disorders (IDD). Geneva, World Health Organization (WHO/NHD/994) 1999.
206. Campbell N, Dary O, Cappuccio F, Neufeld L, Harding K, Zimmermann M. Need for coordinated programs to improve global health by optimizing salt and iodine intake. *Rev Panam Salud Pública* 2012;32:281–6.
207. Verkaik-Kloosterman J, van 't Veer P, Ocké MC. Reduction of salt: will iodine intake remain adequate in The Netherlands? *Br J Nutr* 2010;104:1712–8.
208. Li S, Zheng Q, Xu J, Gorstein J, Wang H, Dong H. Iodine excess or not: analysis on the necessity of reducing the iodine content in edible salt based on the national monitoring results. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20:501–6.
209. Mannar MG. Successful food-based programmes, supplementation and fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:S47–53.
210. Vila L. Avances en la erradicación de la deficiencia de yodo en España. *Endocr Nutr* 2010;57:87–9.

ANEXOS

ANEXO 1. SUPLEMENTOS FARMACOLÓGICOS CON YODO

Producto (Laboratorio)	µg de Yodo/comprimido
CALCINATAL (Pfizer ConsumerHealthCare)	175
BIO-COMPLEX FOLIC PLUS (Pharma Nord España)	100
DAYAMINERAL (Abbott)	200
FEMIVIT (Effik)	100
YODOCEFOL (Italfármaco)	200
YODUK COMPLEX (Recordatti)	230
YODUK (Recordatti)	100 y 200
MICEBRINA (Sanofi Aventis)	150
NATALBEN (Italfármaco)	150
NATALBEN LACTANCIA (Italfármaco)	200
NATIFAR (Litaphar)	200

ANEXO 2. HOJA DE RECOGIDA DE INFORMACIÓN DEL PACIENTE

**TITULO DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL TRASVERSAL PARA EVALUAR LOS NIVELES
DE YODO EN ORINA, DE FUNCIÓN TIROIDEA Y ALTERACIONES ANATÓMICAS
TIROIDEAS EN UN GRUPO POBLACIONAL INFANTIL DE LA ZONA OESTE DE MADRID
CODIGO DEL PROYECTO IOD-MAD-2011-01**

CÓDIGO DEL PACIENTE: _____

FECHA CONSULTA: _____ / _____ / _____

DATOS DEMOGRAFICOS

FECHA DE NACIMIENTO _____ / _____ / _____

SEXO: ☐ Hombre ☐ Mujer

Lugar de nacimiento del niño (PAIS): _____

Si no ha nacido en España, cuánto tiempo lleva viviendo aquí (años): _____

PADRE: (país de nacimiento): _____

NIVEL DE ESTUDIOS: ☐ Sin estudios ☐ E. Primarios ☐ Bachiller o FP ☐
Universidad

MADRE: (país de nacimiento): _____

NIVEL DE ESTUDIOS: ☐ Sin estudios ☐ E. Primarios ☐ Bachiller o FP ☐
Universidad

ANTECEDENTES PERINATALES/ FAMILIARES

Pruebas talón neonatal: ☐ Normal ☐ Anormal

Patología perinatal asociada:

Prematuridad ☐ SI ☐ NO

Bajo peso al nacimiento ☐ SI ☐ NO

Patología pulmonar ☐ SI ☐ NO

Ictericia ☐ SI ☐ NO

Infección ☐ SI ☐ NO

Otros: (especificar): _____

Patología tiroidea familiar ☐ SI ☐ NO

☐ Bocio homogéneo

☐ Hipotiroidismo

☐ Bocio multinodular

☐ Hipertiroidismo

☐ Nódulo único

☐ Otros:

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso actual: _____ DE _____

Talla actual: _____ DE _____

ENCUESTA NUTRICIONAL

Qué tipo de sal usa ¿yodada, no yodada?	
¿Ha desinfectado alguna herida en el último mes?	
¿Qué antiséptico utilizó?	
¿Cuántos días lo usó?	
¿Toma alguna medicación actualmente?	
¿Cuántas veces toma pescado marino a la semana?	
¿Cuántas veces toma marisco/semana?	
¿Cuántos vasos de leche/ día?	
¿Cuántos yogures (flanes, natillas)/día?	
¿Cuántas veces queso/ semana?	
¿Cuántos huevos/semana?	
¿Cuántas veces algas/semana?	

ANALÍTICA

TSH		Ac antiperoxidasa	
T4 libre		Ac antitiroglobulina	
T3 libre		Yoduria	

ECOGRAFIA TIROIDEA**Aumento del tamaño**

CM: _____

Homogeneidad☐ SI ☐ NO**Aumento vascularización**☐ SI ☐ NO**LOE**☐ SI ☐ NO**Anomalías tejidos adyacentes**☐ SI ☐ NO**Otros hallazgos (describir):**

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO GENERAL (PADRES O TUTORES)

Título del estudio: EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE YODO EN ORINA, DE FUNCIÓN TIROIDEA Y ALTERACIONES ANATÓMICAS TIROIDEAS EN UN GRUPO POBLACIONAL INFANTIL DE LA ZONA OESTE DE MADRID

Código del protocolo: IOD-MAD-2011-01

PROMOTOR: DRA. MARTA GARCÍA ASCASO

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DRA. MARTA GARCÍA ASCASO

CENTRO: Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Introducción

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a que su hijo(a) sea incluido(a). El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro de acuerdo a la legislación vigente (Ley de Investigación Biomédica del 3 de julio 2007)

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no que su hijo participe en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que la participación de su hijo en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El yodo es un oligoelemento esencial para la síntesis de hormonas tiroideas y cuyo déficit o exceso altera de manera significativa el funcionamiento de la glándula tiroidea. La deficiencia de este oligoelemento es especialmente preocupante para los niños, el cual debe sintetizar suficientes hormonas tiroideas para hacer frente a sus necesidades hormonales, imprescindibles para su crecimiento y desarrollo.

Queremos investigar si la población de niños de la zona oeste de Madrid, está adecuadamente nutrida de este oligoelemento, o si tiene déficit o exceso del mismo. Nosotros vamos a estudiar muchos niños como el suyo para valorar como está su función tiroidea y la relación con el nivel de yodo que se analiza en la orina.

Durante el estudio se realizarán, las siguientes evaluaciones:

- La valoración de la ingesta de yodo a través de una encuesta nutricional.
- Las concentraciones de hormonas tiroideas [concentraciones de T4 libre Y T3, TSH] mediante una extracción de sangre. Se realizará la extracción de aproximadamente 5cc de sangre.
- La valoración de las concentraciones de yodo en orina. Análisis de una muestra de orina única en el caso de un análisis normal o repetidas de hallarse alterado.
- La determinación del tamaño del tiroides y la detección de posibles alteraciones anatómicas de dicha glándula mediante la realización de una ecografía cervical.

Si tras las pruebas realizadas se detecta un déficit de yodo, se valorará la necesidad de administración de un suplemento de yodo para alcanzar las recomendaciones necesarias de ingesta de yodo, siguiendo la práctica clínica habitual.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Con su colaboración se podrá aclarar el metabolismo de las hormonas de la glándula tiroides en los niños y posibles pautas de tratamiento en el caso de que exista un déficit de yodo.

Toda esta información podrá mejorar el cuidado futuro de los niños con una alteración en la situación nutricional de yodo.

Si su hijo(a) queda incluido(a) en el protocolo, tendrá el beneficio de la detección precoz de alteraciones de la función tiroidea (si las hubiere), incluso sin la existencia de síntomas o signos externos en el momento actual.

Para evitarle molestias a su hijo(a), nosotros intentaremos que las extracciones de sangre se realicen al mismo tiempo que las extracciones necesarias para los controles y tratamientos protocolizados que necesite en la consulta. Para la determinación de la función tiroidea sólo es preciso 5 cc de sangre.

La realización de una ecografía tiroidea está exenta de radiación y es inocua para cualquier persona.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al R.D. 1720/2007, que aprueba el reglamento de desarrollo de la mencionada ley. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

Personas de contacto

Si tiene alguna pregunta acerca de la participación en este estudio, puede preguntar a la Dra. Marta García Ascaso en el teléfono 911717139.

También puede contactar con ella en cualquier momento para conocer cualquier dato sobre el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PADRES O TUTORES LEGALES

Título del estudio: EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE YODO EN ORINA, DE FUNCIÓN TIROIDEA Y ALTERACIONES ANATÓMICAS TIROIDEAS EN UN GRUPO POBLACIONAL INFANTIL DE LA ZONA OESTE DE MADRID

Código del protocolo: IOD- MAD-2011-01

PROMOTOR: Dra. Marta García Ascaso

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Marta García Ascaso

CENTRO: Hospital Universitario Puerta de Hierro - Majadahonda

Yo, D/Dña,(nombre y apellidos del
padre/madre o tutor), con domicilio en
.....y DNI
nº..... declaro que

He leído la hoja de información que me han entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:.....

(Nombre del investigador)

Por el presente consiento que mi hijo/a(nombre
y apellidos) participe en el mencionado estudio. **NHC:**

Comprendo que su participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1º Voluntariamente

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Firma del padre/madre/tutor:
investigador:

Nombre:

Fecha:

Firma del

Nombre:

Fecha:

**ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO A PACIENTES POR ENCIMA DE
LOS 11 AÑOS**

Título del estudio: EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE YODO EN ORINA, DE FUNCIÓN TIROIDEA Y ALTERACIONES ANATÓMICAS TIROIDEAS EN UN GRUPO POBLACIONAL INFANTIL DE LA ZONA OESTE DE MADRID

Código del protocolo: IOD-MAD-2011-01

PROMOTOR: Dra. Marta García Ascaso

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Marta García Ascaso

CENTRO: Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Este formulario puede contener palabras o información que no entiendes, pregunta al equipo médico del registro que te explique lo que no comprendas.

INTRODUCCION

Queremos informarte de la realización sobre un estudio de investigación en el que se propone participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente (Hospital Universitario Puerta de Hierro) organismo que revisa y aprueba todos los estudios de investigación clínica del hospital.

Nuestra intención es que recibas la información suficiente para que puedas decidir si quieres o no participar en el estudio. Debes leer esta hoja informativa con atención y nosotros te aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Si estás de acuerdo deberás firmar el documento que aparece al final de estas hojas de información llamado "asentimiento". Además, tus padres también son informados y deben firmar que están de acuerdo con tu participación en el estudio.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Tu participación en el estudio es voluntaria y puedes decidir no participar o cambiar tu decisión y retirarte del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en tu tratamiento habitual.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El yodo es un elemento esencial para la síntesis de hormonas tiroideas y cuyo déficit o exceso altera de manera significativa el funcionamiento de la glándula tiroidea. La deficiencia de este oligoelemento es especialmente preocupante para los niños, los cuales deben sintetizar suficientes hormonas tiroideas para hacer frente a sus necesidades hormonales, imprescindibles para su crecimiento y desarrollo.

Estamos intentando investigar si la población de niños de la zona oeste de Madrid, está adecuadamente nutrida de este oligoelemento, o si tiene déficit o exceso del mismo.

Nosotros vamos a estudiar muchos niños como tú, para valorar como está su función tiroidea y la relación con el nivel de yodo que se analiza en la orina.

Durante el estudio se realizarán, las siguientes evaluaciones:

- La valoración de la ingesta de yodo a través de una encuesta nutricional.
- Las concentraciones de hormonas tiroideas [concentraciones de T4 libre Y T3, TSH] mediante una extracción de sangre. Se te extraerán aproximadamente 5cc de sangre.
- La valoración de las concentraciones de yodo en orina. Análisis de una muestra de orina única en el caso de un análisis normal o repetidas de hallarse alterado.
- La determinación del tamaño del tiroides y la detección de posibles alteraciones anatómicas de dicha glándula mediante la realización de una ecografía cervical.

Si tras las pruebas realizadas se detecta que tienes unas concentraciones bajas de yodo, se valorará la necesidad de que debas recibir un tratamiento consistente en un suplemento de yodo para alcanzar las recomendaciones necesarias de ingesta de yodo, siguiendo la práctica clínica habitual.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Con tu colaboración se podrá aclarar el metabolismo de las hormonas de la glándula tiroides en los niños y posibles pautas de tratamiento en el caso de que exista un déficit de yodo.

Toda esta información podrá mejorar el cuidado futuro de los niños con una alteración en la situación nutricional de yodo.

Si decides participar en este estudio, tendrás el beneficio de la detección precoz de alteraciones de la función tiroidea (si las tuvieses), incluso sin la existencia de síntomas o signos externos en el momento actual.

Para evitarte molestias nosotros intentaremos que las extracciones de sangre se realicen al mismo tiempo que las extracciones necesarias para los controles y tratamientos protocolizados que necesite en la consulta. Para la determinación de la función tiroidea sólo es preciso 5 cc de sangre.

La realización de una ecografía tiroidea está exenta de radiación y es inocua para cualquier persona

CONFIDENCIALIDAD

Se hará todo lo posible para mantener tu confidencialidad. En raras ocasiones, requisitos legales pueden exigir que otros (terceras partes) tengan acceso a tus datos. En el caso de transferencia de datos a terceras partes, se realizará de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos De Carácter Personal (LOPD 15/1999y el Real Decreto 994/99. El análisis de los datos de este registro pueden ser publicados en publicaciones científicas o presentados en congresos médicos, pero tu identidad seguirá siendo confidencial.

El acceso a tu información personal quedará restringido al médico del registro y sus colaboradores, al Comité Ético de Investigación Clínica, y a personal autorizado por el responsable del registro, cuando lo precisen para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo a la legislación vigente.

Los datos recogidos en este estudio serán identificados mediante un código y solo el médico encargado del estudio y sus colaboradores podrán relacionar dichos datos contigo y con tu historia clínica.

En todo momento, la información que se recoja en este registro se mantendrá anónima para las personas que realicen los análisis de los datos, o que escriban informes o artículos científicos.

Cuando firmes este documento, aceptas que tu información personal y médica se utilice como se ha descrito aquí.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si decides retirarte del estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, te comprometes a cumplir con los procedimientos del estudio que te hemos explicado.

Personas de contacto

Si tienes alguna pregunta acerca de tu participación en este estudio, puedes preguntar a la Dra. Marta García Ascaso en el teléfono 911917139.

También puedes contactar con ella en cualquier momento para conocer cualquier dato sobre el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ASENTIMIENTO DEL MENOR (SI PROCEDE)

Título del estudio: EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE YODO EN ORINA, DE FUNCIÓN TIROIDEA Y ALTERACIONES ANATÓMICAS TIROIDEAS EN UN GRUPO POBLACIONAL INFANTIL DE LA ZONA OESTE DE MADRID Código del protocolo: IOD-MAD-2011-01

PROMOTOR: Dra. Marta García Ascaso

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Marta García Ascaso

CENTRO: Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

He tenido tiempo para pensar en la posibilidad de participar en este estudio.

He leído y he podido hacer preguntas sobre el estudio.

Que puedo abandonar el registro en cualquier momento y no tengo que dar ninguna explicación.

Que si tengo preguntas sobre el estudio después de mi inclusión, puedo preguntar a mi médico del programa.

Que mi historia médica puede ser revisada en cualquier momento por los responsables y colaboradores del estudio, el Comité Ético de Investigación Clínica y por las agencias reguladoras.

Que mis informes serán confidenciales pero que no se puede garantizar confidencialidad absoluta.

Al firmar este formulario, no estoy renunciando a ninguno de mis derechos legales.

Voy a recibir una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento.

Nombre del menor (mayúsculas)


Firma del menor _____ Fecha: _____


NHC: _____

Nombre del responsable del proyecto

Firma del responsable del proyecto _____ Fecha: _____

**ANEXO 5. APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO-
MAJADAHONDA.**

 Hospital Universitario
Puerta de Hierro Majadahonda
SaludMadrid

 Comunidad de Madrid

**D^a. LOURDES CABRERA GARCÍA, SECRETARIA DEL COMITÉ ETICO DE
INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA
DE HIERRO MAJADAHONDA DE MADRID**


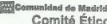
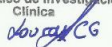
C E R T I F I C A

Que dicho Comité ha evaluado el proyecto de investigación titulado:

**“ESTUDIO OBSERVACIONAL DE CORTE TRASVERSAL PARA EVALUAR
LOS NIVELES DE YODO EN ORINA, DE FUNCIÓN TIROIDEA Y
ALTERACIONES ANATÓMICAS TIROIDEAS EN UN GRUPO
POBLACIONAL INFANTIL DE LA ZONA OESTE DE MADRID”**

Del que son investigadoras principales la Dra. Marta García Ascaso, la Dra.
Susana Ares Segura, la Dra. Purificación Ros Pérez y la Dra. María Miralles
Molina, y considera que su planteamiento global es correcto desde el punto de vista
metodológico y ético. Acta nº 264 de fecha 28/03/11

En Majadahonda, a 28 de marzo de 2011

 Hospital Universitario
Puerta de Hierro
Majadahonda
SaludMadrid
 Comunidad de Madrid
Comité Ético de Investigación
Clínica


Fdo.: Dra. Cabrera García
Secretaria C.E.I.C.

PÁGINAS WEB

DIRECCIONES WEB RECOMENDADAS

- American Thyroid Association: <http://www.thyroid.org/>
- Asociación Española de Médicos de Atención Primaria: <http://www.semergen.es/semergen/>
- Asociación Española de Pediatría: <http://www.aeped.es/>
- Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria: http://www.aepap.org/previnfad/rec_yodo.htm
- Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría: <http://www.aeped.es/comite-lactancia-materna>
- European Thyroid Association: <http://www.eurothyroid.com/>
- Instituto de la Sal (ISAL): <http://www.institutodelasal.com/>
- International Society of Endocrinology: <http://www.endosociety.com/>
- Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP): <http://www.seep.es/>
- Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN): <http://www.seen.es/>
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia: <http://www.sego.es/>
- The Endocrine Society: <http://www.endo-society.org/>
- The European Salt Producers' Association: <http://www.eusalt.com/>
- The International Council for Control of Iodine Deficiency (ICCIDD) Global Network: <http://www.iccidd.org/>
- Thyroid Federation International: <http://www.thyroid-fed.org/>
- UNICEF: http://www.unicef.org/nutrition/index_iodine.html;
<http://www.childinfo.org/idd.html>
- UNICEF España: <http://www.unicef.es/>
- WHO Global Database on Iodine Deficiency: <http://www.who.int/vmnis/en/>
- World Bank: <http://www.worldbank.org/>

Universidad Autónoma de Madrid
Facultad de Medicina
Departamento de Pediatría

